TECNOLOGÍA
**Efectos de los móviles en los adolescentes**

MEDICINA
**Nuevas estrategias contra la diabetes**

GENÉTICA
**La conservación del lince ibérico**

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

Abril 2018 InvestigacionyCiencia.es

Edición española de Scientific American

# LOS PRIMEROS AGUJEROS NEGROS

**Estos enigmáticos astros empezaron a poblar el cosmos mucho antes de lo que se creía posible**

***¿CÓMO SE FORMARON?***

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

LOS PRIMEROS AGUJEROS NEGROS | TRATAMIENTO DE LA DIABETES | CONSERVACIÓN DEL LINCE IBÉRICO

N.º 499

ABRIL 2018




6,90 EUROS

INVESTIGACIÓN
Y CIENCIA
Abril 2018, Número 499

32

## ARTÍCULOS



8



48



88

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA

## SECCIONES

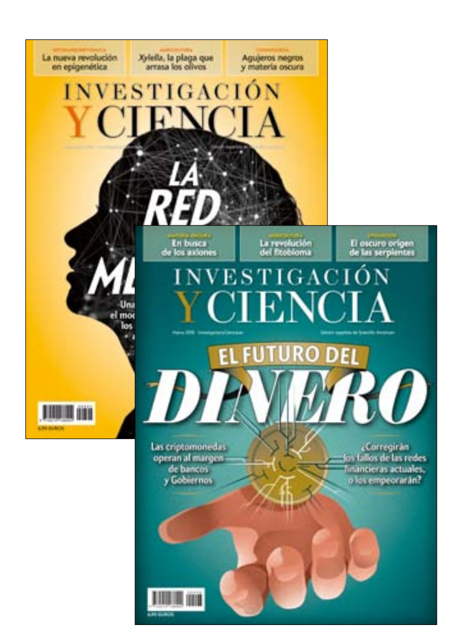


EN PORTADA

Varias pruebas observacionales indican que los primeros agujeros negros supermasivos ya existían cuando el universo contaba unos cientos de millones de años. Sin embargo, las teorías tradicionales predicen que tales astros deberían tardar mucho más tiempo en formarse. El telescopio espacial James Webb, cuyo lanzamiento está previsto para 2019, podrá poner a prueba una nueva hipótesis sobre el nacimiento de estos enigmáticos objetos. Ilustración de Mark Ross.



redaccion@investigacionyciencia.es




*Septiembre de 2017 y marzo de 2018*

## MATERIA OSCURA

El artículo «Agujeros negros primordiales y materia oscura» [por Juan García-Bellido y Sébastien Clesse; Investigación y Ciencia, septiembre de 2017] analiza la interesante posibilidad de que los agujeros negros primordiales sean los constituyentes de la materia oscura. Sin embargo, los autores parecen atribuirse el mérito de una idea que ha estado presente en la bibliografía desde hace más de 40 años: véase «Cosmological effects of primordial black holes», publicado por uno de nosotros (Chapline) en *Nature* en 1975. En lo que se refiere a que la materia oscura se componga de agujeros negros primordiales de muchas masas solares, la idea ya existía antes de que el observatorio LIGO anunciase su primera detección de ondas gravitacionales en 2016; al respecto, véase https://arxiv.org/abs/1510.00400, publicado por uno de nosotros (Frampton) en septiembre de 2015.

George F. Chapline
*Laboratorio Nacional Lawrence Livermore*
Paul H. Frampton
*Universidad de Salento*

Supongamos que los agujeros negros primordiales tuviesen una distribución de masas ancha. Con el tiempo, aquellos de menor masa se habrían ido evaporando debido a la emisión de radiación de Hawking. Si la masa total implicada en el proceso fuese considerable, la masa gravitatoria del universo se habría ido reduciendo poco a poco, lo que habría causado que el frenado de la expansión cósmica debido a la gravedad disminuyese. En otras palabras: ¿podría la evaporación de agujeros negros primordiales imitar el efecto de la energía oscura?

Francis X. Hart
*Universidad del Sur Tennessee*

Responden los autores: *En respuesta a Chapline y Frampton, en nuestro artículo ya aclarábamos que la idea de los agujeros negros primordiales se remonta a los años setenta del pasado siglo. Lo mismo ocurre con la posibilidad de que dichos agujeros negros den cuenta de la materia oscura, una idea que Chapline fue uno de los primeros en proponer. Sin embargo, los agujeros negros considerados por él tenían masas inferiores a los $10^{19}$ kilogramos, y estos han sido descartados por las observaciones de microlentes.*

*La novedad de nuestra propuesta reside en postular que los agujeros negros primordiales que componen la materia oscura deberían ser de masa estelar y, además, presentar una distribución de masas ancha. Esta idea fue presentada en https://arxiv.org/abs/1501.07565 en enero de 2015 y publicada en julio de ese año. En otro trabajo, aparecido inmediatamente después de que LIGO anunciase sus primeros resultados (https://arxiv.org/abs/1603.05234) y posteriormente publicado en marzo de 2017, señalábamos la posibilidad de que el experimento hubiese detectado la fusión de dos agujeros negros primordiales de ese tipo y estimábamos la tasa esperada de eventos en nuestro modelo, la cual parece concordar con observaciones posteriores.*

*En cuanto a la pregunta de Hart, el ritmo de evaporación de un agujero negro por emisión de Hawking es muy lento. Los agujeros negros considerados en nuestro trabajo abundan en una región de masas distribuida en torno a una masa solar: uno de ellos tardaría cuatrillones de cuatrillones de veces la edad del universo en evaporarse. En nuestro modelo, la fracción de agujeros negros que se evaporan puede despreciarse por completo. Pero incluso si la evaporación de agujeros negros hubiese desempeñado un papel relevante en el universo temprano, la menor cantidad de materia oscura en forma de agujeros negros se vería compensada por un aumento de la radiación. En cualquier caso, dicho proceso podría dar lugar a «radiación oscura», no a energía oscura, la cual es muy diferente. En un universo en expansión, la densidad de radiación se desplaza al rojo mucho más rápido que la materia, por lo que pronto se tornaría irrelevante. Por el contrario, la densidad de energía oscura se mantiene constante en el tiempo, lo que acelera la expansión cósmica.*

## INTENCIONALIDAD Y CASUALIDAD

En relación con el artículo «La senda hacia la reptación» [por Hongyu Yi; Investigación y Ciencia, marzo de 2018], me gustaría hacer el siguiente comentario.

En el texto aparecen frases como «Los cetáceos adquirieron las aletas para impulsarse en el líquido elemento» o «Las aves desarrollaron gradualmente las alas en su empeño por dominar el aire». Creo que tales afirmaciones deberían expresarse de otra forma, más acorde con el concepto de evolución; por ejemplo: «Dado que algunos mamíferos adquirieron aletas, los actuales cetáceos son capaces de impulsarse en el líquido elemento y utilizan esas aletas para nadar» o «Gracias al desarrollo gradual de las alas, hoy las aves dominan el aire». No creo que haya un ser con intencionalidad que dote a los cetáceos de aletas y a las aves de alas. Es como decir que el ojo es «para ver» y la mano «para asir», cuando lo que ocurre es que gracias al ojo podemos ver y, gracias a la mano, asir objetos. Una cámara fotográfica sí está hecha para captar imágenes, pero el uso de *para* solo tiene sentido cuando un ser humano, y quizá algunos animales, idean algo con una finalidad. Un puente está hecho para atravesar un río, y unos troncos caídos pueden servir para el mismo fin. Pero en el primer caso hay una intencionalidad, y en el segundo, una casualidad.

Antonio del Campo
*San Sebastián*

CARTAS DE LOS LECTORES

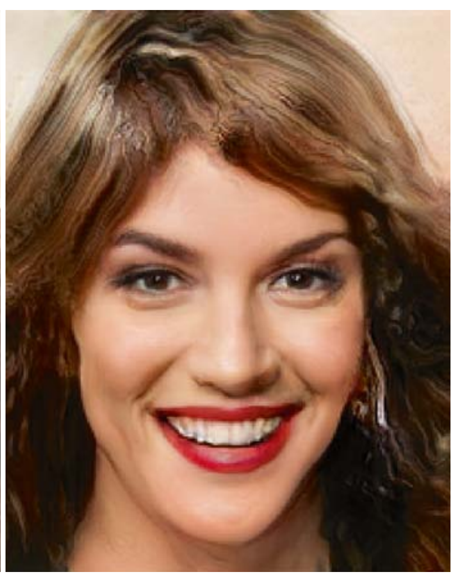
Investigación y Ciencia agradece la opinión de los lectores. Le animamos a enviar sus comentarios a:
PRENSA CIENTÍFICA, S. A.
Muntaner 339, pral. 1.ª, 08021 BARCELONA
o a la dirección de correo electrónico:
redaccion@investigacionyciencia.es

La longitud de las cartas no deberá exceder los 2000 caracteres, espacios incluidos. Investigación y Ciencia se reserva el derecho a resumirlas por cuestiones de espacio o claridad. No se garantiza la respuesta a todas las cartas publicadas.


Imagen inicial
NVIDIA





GRACIAS A LAS REDES neuronales antagónicas, la inteligencia artificial puede crear imágenes convincentes de personas que no existen. Los investigadores de la compañía Nvidia han empleado una nueva técnica para generar retratos cada vez más vívidos a partir de cientos de fotografías de personajes famosos. La imagen final resulta casi indistinguible de la de una persona real.





Imagen final

INTELIGENCIA ARTIFICIAL

# No creas lo que ven tus ojos

Los algoritmos ya consiguen generar imágenes realistas de personas inexistentes

**Las imágenes fraudulentas** son tan antiguas como la propia fotografía; a modo de ejemplo, valga recordar las famosas fotografías falsas de las hadas de Cottingley o del monstruo del lago Ness. Pero si Photoshop llevó la manipulación de imágenes a la era digital, ahora la inteligencia artificial se halla lista para lograr un nuevo nivel de efectismo: las redes neuronales ya son capaces de analizar millones de imágenes de personas y lugares reales y usarlas para crear otras ficticias pero muy convincentes.

Estas redes constan de varios ordenadores conectados entre sí de tal modo que, hasta cierto punto, remedan la estructura del cerebro humano. Google, Facebook y otras compañías llevan años usándolas para que sus programas aprendan a identificar personas en una imagen. Una técnica más novedosa emplea las conocidas como «redes generativas antagónicas» o «adversarias» (GAN, por *generative adversarial networks*). Estas consisten en un «generador», que crea imágenes, y un «discriminador», que evalúa su autenticidad.

«Las redes neuronales necesitan millones de imágenes para usarlas como ejemplos con los que aprender; las GAN suponen una forma [relativamente] nueva de generar automáticamente esos ejemplos», explica Oren Etzioni, director general del Instituto Allen de Inteligencia Artificial, en Seattle.

Sin embargo, estas redes pueden también lograr que una máquina genere con rapidez imágenes falsas pero realistas. Para ello, la red generadora usa la técnica de aprendizaje automático para estudiar un enorme número de imágenes, lo que esencialmente le enseña a crear las suyas de modo que parezcan auténticas. Luego las envía a la red discriminadora, la cual ha sido entrenada para determinar la apariencia que tiene la imagen de una persona real. El discriminador califica cada una de las imágenes del generador en función de su realismo. Con el tiempo, el primero va mejorando en su tarea de producir imágenes falsas, y el segundo mejora a la hora de detectarlas; de ahí el apelativo de «antagónicos» o «adversarios».

Las GAN han sido aclamadas como un gran avance de la inteligencia artificial porque, tras un entrenamiento inicial, continúan aprendiendo sin supervisión humana. Ian Goodfellow, investigador de Google Brain, fue el autor principal de un estudio que presentó esta estrategia en 2014. Desde entonces, decenas de expertos de todo el mundo han experimentado con las GAN con fines diversos, como el control de robots o la traducción de idiomas.

Desarrollar estos sistemas no supervisados constituye todo un reto. En ocasiones, las GAN dejan de progresar, ya que, si el generador no es capaz de producir imágenes cada vez más realistas, eso impedirá que el discriminador mejore.

Nvidia, el fabricante de microchips, ha diseñado un método para entrenar redes antagónicas que ayuda a evitar ese parón. La clave está en entrenar tanto al generador como al discriminador de manera progresiva, proporcionándoles imágenes de baja resolución y añadiendo nuevas capas de píxeles con más y más detalles a medida que avanza el entrenamiento. Además, según un artículo que los investigadores de la compañía planean presentar esta primavera en una conferencia internacional, esta táctica de aprendizaje automático progresivo reduce el tiempo de entrenamiento a la mitad. El equipo demostró su método a partir de una base de datos con más de 200.000 imágenes de famosos. A partir de ellas, el sistema fue capaz de generar rostros muy realistas y en alta resolución de personas que no existían.

Una máquina no sabe de manera «innata» si las imágenes que crea son realistas o no. «Elegimos las caras como ejemplo principal porque para nosotros, los humanos, es muy fácil juzgar el éxito de este modelo generativo: todos tenemos incorporada una maquinaria neuronal —una que, además, continúa entrenándose a lo largo de la vida— para reconocer e interpretar rostros», comenta Jaakko Lehtinen, investigador de Nvidia que forma parte del proyecto. El reto consiste en lograr que las GAN imiten ese instinto humano.

Por su parte, Facebook ve las redes antagónicas como una manera de predecir mejor lo que los usuarios quieren ver a partir de su comportamiento previo y, en última instancia, de crear una máquina que muestre sentido común. El responsable de investigación en inteligencia artificial de la compañía, Yann LeCun, y el ingeniero Soumith Chintala han descrito su sistema ideal como «capaz no solo de reconocer texto e imágenes, sino también de llevar a cabo funciones de orden superior, como razonar, predecir y planificar de manera comparable a como piensan y se comportan los seres humanos». LeCun y Chintala pusieron a prueba la capacidad predictiva de su generador proporcionándole cuatro fotogramas de un vídeo y haciendo que generase los dos siguientes. El resultado fue una continuación realista de la acción, ya se tratase de una persona haciendo movimientos con la cabeza o simplemente caminando.

Los vídeos e imágenes así generados ofrecen grandes posibilidades a aquellos directores de cine y creadores de videojuegos que necesitan un contenido relativamente económico. Pero, aunque las GAN pueden producir imágenes que «parecen realistas a simple vista», todavía tienen un largo camino por recorrer hasta lograr el auténtico fotorrealismo, asegura Alec Radford, de la compañía OpenAI y autor principal del estudio de 2016 en el que se basaba el trabajo de Facebook. El experto añade que los vídeos de alta calidad generados mediante inteligencia artificial quedan aún más lejos.

Resta por ver si los alborotadores de Internet, quienes ya producen contenidos virales falsos, usarán las imágenes o vídeos generados mediante inteligencia artificial con fines perversos. En un momento en el que la gente cuestiona cada vez más la veracidad de lo que ve en línea, esta técnica podría sembrar aún más dudas.

—*Lawrence Greenemeier*

BIOLOGÍA

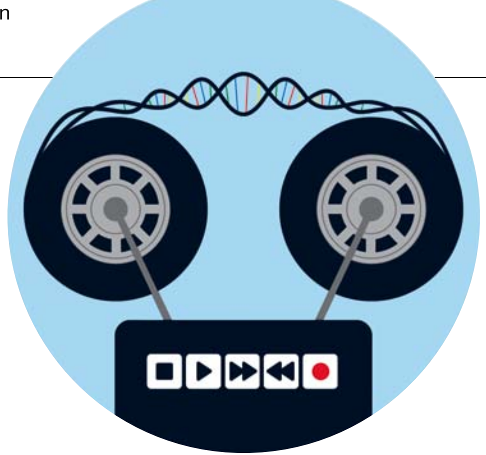
# Grabadora bacteriana

## Los investigadores programan bacterias para que registren sucesos celulares

**CRISPR** es conocido sobre todo por ser la base de una potente herramienta de edición genética. Pero, antes que nada, constituye una defensa de las bacterias contra los virus [*véase* «El descubrimiento del sistema CRISPR-Cas», por Francisco J. M. Mojica y Cristóbal Almendros; Investigación y Ciencia, octubre de 2017]. Inspirados por este delicado sistema natural, los investigadores han creado otra aplicación científica: una diminuta «grabadora» que registra las señales biológicas sobre las hebras del ADN bacteriano.

Piensan que esta grabadora microbiana podría servir para detectar anomalías en funciones corporales, como la digestión, medir los niveles de contaminantes en los mares o detectar los cambios de nutrientes en el suelo. Funciona exactamente igual que el sistema natural CRISPR de multitud de bacterias y microorganismos unicelulares, salvo por las señales que detecta.

CRISPR es una secuencia de ADN que crea y conserva un registro genético de los virus que atacan a la bacteria y que esta emplea para dirigir una respuesta viricida contra



THOMAS FUCHS

**«El ADN se edita a sí mismo como respuesta a los cambios en el entorno.»**

**—Drew Endy, *Universidad Stanford***

Tierra
Órbita de la ISS
Campo magnético
Posible ruta de la DSG
Luna
Órbita de la DSG

ESPACIO

# En torno a la Luna

## La NASA está desarrollando un singular plan para poner en órbita una estación espacial alrededor de la Luna

**El siguiente capítulo** en la exploración del espacio está empezando a cobrar forma: la NASA ha propuesto una estación espacial que, si el Congreso de EE.UU. lo aprueba, comenzaría a orbitar alrededor de la Luna dentro de una década. Uno de sus principales objetivos consistiría en desarrollar la infraestructura y adquirir la experiencia necesaria para, algún día, enviar humanos a Marte.

El proyecto Puerta al Espacio Profundo (Deep Space Gateway, DSG) se perfila como una colaboración entre EE.UU., Rusia y otros socios. La estación se situaría en una órbita lunar a unos 390.000 kilómetros de la Tierra, mil veces más lejos que la Estación Espacial Internacional (ISS) y más allá de la protección que ofrece el campo magnético terrestre, lo que permitiría medir los efectos de la radiación del espacio profundo sobre instrumentos y seres humanos. La DSG podría servir también como punto intermedio para expediciones a la superficie del satélite. Los planes para los módulos de alunizaje (ya fuesen para astronautas, robots o ambos) aún se están estudiando. Según fuentes de la NASA, los pasajeros y los materiales de construcción podrían llevarse hasta la órbita lunar en cuatro cohetes *Orion* que se lanzarían a partir de 2019.

Pero la propuesta tiene también sus detractores. Tras el desastre del transbordador espacial Columbia, en 2003, la NASA se comprometió a mandar astronautas y carga por separado, algo que el plan de la DSG parece violar. Algunos expertos advierten de que las operaciones lunares son caras y que, más que constituir un paso hacia Marte, podrían convertirse en una distracción. Otros cuestionan si las estancias de un mes que planea la NASA en la nueva estación aportarán información suficiente acerca de cómo responde el cuerpo humano al espacio profundo, dado que un viaje a Marte requeriría al menos seis meses. Y un ingeniero lunar ha expresado su preocupación por las impredecibles tormentas solares, las cuales podrían someter a los astronautas a peligrosos niveles de radiación a menos que se instalase un escudo protector, como una gruesa capa de agua, la cual debería incorporarse al diseño de la estación espacial.

A pesar de estas reservas, numerosos expertos coinciden en que la Luna podría ser un campo de pruebas clave no solo para astronautas, sino también para todas las operaciones terrestres y el equipamiento necesarios para efectuar vuelos tripulados. «En mi opinión, está claro que la exploración lunar ha de ir primero», asegura David Kring, investigador del Instituto Lunar y Planetario de Houston con una amplia trayectoria en la planificación de misiones lunares. El ser humano no ha puesto el pie en la Luna desde los años setenta. La generación actual de ingenieros ha de aprender a trabajar sobre una superficie extraterrestre, señala Kring, «y el mejor lugar para hacerlo se encuentra a tres días de viaje». *—Katie Peek*

cualquiera que intente infectarla de nuevo, a ella o a sus descendientes. Pero mientras que el sistema natural CRISPR mantiene el recuerdo del ADN vírico, la nueva aplicación puede rastrear diversas señales bioquímicas. Por ejemplo, estas grabadoras bacterianas pueden detectar la presencia del glúcido fucosa en el intestino humano, indicador de una infección.

Cuando la bacteria percibe la señal oportuna, crea numerosas copias de lo que se denomina ADN desencadenante, que queda registrado en un extremo de su «cinta de grabación» genética. La cinta sigue grabando sin que concurra la señal indicada y registra el «ruido de fondo» de otros pedazos de ADN que pululan por las células. Esas señales de fondo sirven como marcas de tiempo en las grabaciones. Científicos de la Universidad de Columbia han descrito los hallazgos en un estudio publicado el pasado diciembre en *Science*.

En él plantean la posibilidad de introducir unos cuantos millones de bacterias provistas con copias de esta herramienta en el cuerpo humano o en el ambiente, donde grabarían pasivamente hasta que fueran recuperadas de las heces o de muestras del suelo para leer las cintas. A diferencia de la mayoría de los sistemas biológicos de memoria anteriores, este permanece bajo el control absoluto de las células bacterianas.

«El ADN se edita a sí mismo como respuesta a los cambios en el ambiente; en cambio, en los trabajos previos había una suerte de titiritero que enseñaba cómo podía ser modificado el ADN, pero alguien estaba estirando de las cuerdas», explica Drew Endy, biólogo sintético de la Universidad Stanford ajeno al estudio en cuestión.

Si bien esta técnica solo ha sido ensayada en el laboratorio, el equipo ha comprobado que puede registrar continuamente tres señales distintas en una población de células de *Escherichia coli* durante tres días consecutivos.

La capacidad de grabación disminuye con el tiempo, probablemente porque tal aptitud no confiere ninguna ventaja evolutiva para la supervivencia, opina Endy. También apunta que la señal debe estar presente durante seis horas para que la herramienta la registre con fiabilidad, lo que podría ser un tiempo excesivo para detectar señales efímeras. Harris Wang, biólogo sintético en Columbia e investigador senior del estudio, espera acelerar el proceso en futuros trabajos.

*—Yasemin Saplakoglu*

KATIE PEEK

INTELIGENCIA ARTIFICIAL

# «Lo siento, Dave»

## Un nuevo programa consigue detectar varios tipos de fallos en las máquinas inteligentes

**A medida que se generalizan** los sistemas de inteligencia artificial (IA), aumentan las posibilidades de que sus fallos técnicos tengan consecuencias peligrosas. Hace poco, un equipo del Instituto de Tecnología de Massachusetts consiguió engañar a un programa de IA entrenado por Google para que clasificase como un rifle lo que en realidad era una tortuga de plástico de juguete. Si un futuro robot policía o soldado cometiese un error semejante, los resultados podrían ser trágicos. Por ello, los expertos han comenzado a desarrollar nuevas herramientas para detectar posibles defectos entre los miles de millones de «células nerviosas» virtuales que componen estos sistemas.

Numerosos programas de reconocimiento de imágenes, pilotos automáticos y otras formas de IA se basan en redes neuronales. En estas, ciertas unidades básicas, o «neuronas», reciben datos y cooperan entre sí para resolver un problema. Estas redes aprenden reajustando una y otra vez las conexiones entre sus nodos y volviendo a abordar el problema. Al final, encuentran qué tipo de conexiones son las mejores para hallar soluciones y adoptan esas como predeterminadas, lo que en cierto modo imita la manera en que aprende el cerebro humano.

No obstante, uno de los mayores retos reside en que, con frecuencia, los investigadores no saben cómo ha llegado la máquina a tomar sus decisiones [*véase* «El problema de la caja negra», por Davide Castelvecchi; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, abril de 2017]. Y, en caso de error, eso dificulta entender qué es lo que ha fallado, explica Junfeng Yang, ingeniero informático de la Universidad de Columbia y coautor de un nuevo estudio presentado el pasado mes de octubre durante un simposio en Shanghái.

Yang y sus colaboradores han creado DeepXplore, un programa diseñado para depurar sistemas de IA mediante ingeniería inversa de sus procesos de aprendizaje. Para ello, el *software* pone a prueba una red neuronal con una amplia variedad de entradas confusas procedentes del mundo real; si las respuestas son incorrectas, lo indica a la red para que esta se corrija a sí misma. Por ejemplo, DeepXplore sería capaz de determinar si, en un coche autónomo, cierta imagen de la cámara puede causar que el vehículo se dirija hacia los peatones. Yang añade que, hasta ahora, las herramientas de depuración de IA no podían asegurar que se hubieran revisado cada una de las neuronas en busca de errores.



En una serie de pruebas efectuadas en 15 redes neuronales de última generación, incluidas algunas de coches autónomos y sistemas para detectar programas maliciosos, DeepXplore descubrió miles de errores que las técnicas anteriores habían obviado. El programa incrementó la tasa de aciertos de los sistemas de IA entre un 1 y un 3 por ciento, llevándolos a alcanzar en algunos casos el 99 por ciento. La técnica de DeepXplore podría ayudar a diseñar redes neuronales más precisas y fiables, indica Shan Lu, ingeniero informático de la Universidad de Chicago que no participó en la investigación. Además, añade, este enfoque «podría beneficiar a numerosas disciplinas científicas y a nuestra vida cotidiana». —*Charles Q. Choi*

BIOQUÍMICA

# Reloj de ADN

## Se están dando pasos hacia la construcción de ordenadores moleculares

**La naturaleza domina** la construcción de máquinas y circuitos biológicos, como los que mantienen el reloj interno del organismo, copian genes o permiten que las células se desplacen. En la actualidad, los ingenieros humanos están aprendiendo a diseñar y sintetizar nuevos dispositivos bioquímicos a modo de fábricas a nanoescala, circuitos biológicos e incluso ordenadores moleculares.

Hasta ahora, este trabajo se ha basado sobre todo en la utilización de componentes celulares existentes, como las enzimas, pero algunos investigadores prefieren partir de cero. Estos «programadores de moléculas» eligen el ADN como lenguaje de codificación con el objetivo final de fabricar circuitos y máquinas que compitan con los que se hallan en la naturaleza. Acaba de darse un gran paso hacia la creación del primer oscilador (un reloj molecular) fabricado solo con ADN.

Este logro, publicado en *Science* en diciembre pasado, demuestra que el ADN no es solo un transportador pasivo de la información genética, sino también una molécula que por sí misma «es capaz de llevar a cabo un comportamiento complejo», en palabras del investigador principal David Soloveichik, ingeniero electrónico e informático de la Universidad de Texas, en Austin. La construcción de un oscilador de ADN es de por sí una proeza de ingeniería biológica y será clave para los próximos avances de la biología sintética. Por ejemplo, para planificar los procesos en las células artificiales, programar la liberación de los fármacos y sincronizar los ordenadores moleculares.

Para crear el dispositivo, Soloveichik, Niranjan Srinivas (por entonces doctorando en el Instituto de Tecnología de California) y sus colaboradores construyeron un compilador de ADN, esto es, una serie de algoritmos que permiten que un programador redacte instrucciones con las que construir moléculas sin tener que adentrarse en los pormenores de la bioquímica. El programa informático traduce estas instrucciones en secuencias de ADN que se sintetizan en forma de hebras que luego se mezclan y se autoensamblan en máquinas moleculares.

Mediante su compilador, el equipo programó un prototipo de oscilador de ADN que genera patrones repetitivos de «tictacs». En principio, según Soloveichik, puede utilizarse la misma fórmula para producir un comportamiento más complejo, como cambiar la velocidad del reloj en respuesta a señales químicas. A largo plazo, estos relojes nos llevarán a la computación química (después de todo, los primeros ordenadores mecánicos no eran más que relojes sofisticados).

Peng Yin, biólogo de sistemas de la Universidad Harvard que no participó en esta investigación, declara estar impresionado por el trabajo y lo tilda de «avance importante para la programación molecular, la nanotecnología dinámica con ADN y la biología sintética in vitro». Dado que los científicos creen que los primeros organismos vivos dependían del ARN, pariente cercano del ADN, Soloveichik añade que «la demostración de que los ácidos nucleicos, como el ADN y el ARN, se comportan de una manera nueva e inesperada aporta información a nuestro conocimiento sobre el origen de la vida». —*Rachel Nuwer*

GETTY IMAGES

NEUROCIENCIA

# Los frenos del cerebro

## Se identifica una sustancia que contribuye a suprimir los pensamientos



**Todo el mundo** tiene pensamientos inoportunos de vez en cuando. Pero estas intrusiones también avisan de afecciones psiquiátricas graves que irían desde las analepsias del trastorno de estrés postraumático hasta los pensamientos obsesivos negativos de la depresión y las alucinaciones de la esquizofrenia. Según el neurocientífico Michael Anderson, de la Universidad de Cambridge, «estos síntomas están entre los más debilitantes».

Las últimas investigaciones dirigidas por Anderson y el neurocientífico Taylor Schmitz, ahora en la Universidad McGill, sugieren que dichos síntomas podrían deberse a algún defecto del mecanismo cerebral responsable del bloqueo de los pensamientos. Los investigadores que estudian esta capacidad suelen centrarse en la corteza prefrontal, un centro de control que dirige la actividad de otras regiones del cerebro. Pero Anderson y sus colaboradores observaron que las afecciones con pensamientos compulsivos, como la esquizofrenia, a menudo conllevan un incremento de la actividad del hipocampo, región importante para la memoria. La elevación de dicha actividad también hace incrementar la gravedad de síntomas como las alucinaciones.

En el nuevo estudio, Anderson y su equipo hicieron que unas personas sanas aprendieran una serie de parejas de palabras. Al enseñarles una palabra, tenían que recordar o eliminar la que iba asociada. Cuando tocaba suprimir pensamientos, las gammagrafías cerebrales revelaron que la actividad se incrementaba en parte de la corteza prefrontal y se reducía en el hipocampo. Estos hallazgos, publicados el pasado noviembre en *Nature Communications*, concuerdan con un circuito cerebral en el que una orden de «parada» procedente de la corteza prefrontal suprime la actividad del hipocampo.

Mediante espectroscopía de resonancia magnética, el equipo también halló que la cantidad de GABA (la principal sustancia química que inhibe las señales en el cerebro) que los participantes tenían en el hipocampo servía para predecir la capacidad supresora de los pensamientos. Según Anderson, «cuanto más GABA tengas, mejor controlarás tus pensamientos». En otras palabras, si la corteza prefrontal contiene el pedal de freno de la mente, la cantidad de GABA del hipocampo será la zapata que determine la eficacia de la frenada del cerebro.

El estudio permite establecer una conexión entre la neurociencia molecular y el comportamiento humano, y muestra cómo se tuerce el proceso con una enfermedad. «Es un gran paso», afirma el neurocientífico Brendan Depue, de la Universidad de Louisville que no participó en el estudio. Según Anderson, «a continuación vendrán los estudios con fármacos. ¿Podríamos mejorar a las personas [al suprimirles los pensamientos] con fármacos que eleven el GABA?» —*Simon Makin*

SALUD PÚBLICA

# Predecir la gripe con Twitter

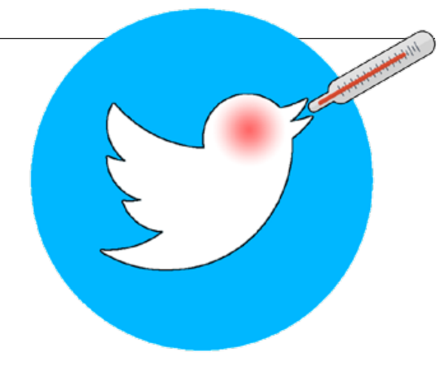
## La información en las redes sociales puede aprovecharse para prever epidemias

**La predicción de las epidemias de gripe** antes de que aparezcan ayudaría a que los dirigentes adoptaran medidas que redujeran las muertes por gripe, que oscilan entre 290.000 y 650.000 al año en todo el mundo. En un estudio reciente, un equipo de investigadores describe que han logrado predecir con precisión las epidemias, incluso con dos semanas de antelación, gracias tan solo al contenido de las conversaciones en las redes sociales. Estos hallazgos podrían utilizarse, al menos en teoría, para dirigir los recursos a las regiones que más los necesitaran.

Un equipo del Laboratorio Nacional del Noroeste del Pacífico, en el estado de Washington, reunió datos lingüísticos de las conversaciones en Twitter sobre temas sin relación aparente con la gripe, como el tiempo o el café. Basándose en esta información, los investigadores concretaron cuándo y dónde era más probable que se produjeran las próximas epidemias de gripe.

Utilizaron un modelo informático de aprendizaje profundo que imita las capas de neuronas y la capacidad de memoria del cerebro humano. El algoritmo analizó cómo cambiaban en Twitter el estilo del lenguaje, las opiniones y los comportamientos comunicativos durante un tiempo, y si estos cambios estaban relacionados con informes posteriores de epidemias de gripe.

«La belleza del modelo de aprendizaje profundo que utilizamos reside en considerar las emociones y variables lingüísticas a lo largo del tiempo para predecir el futuro», afirma la informática Svitlana Volkova, que dirigió el estudio publicado el pasado diciembre en *PLOS ONE*. Los intentos anteriores de predicción de epidemias de gripe por Internet, como los estudios que utilizaban los registros de Twitter y Wikipedia, así como del proyecto Google Flu Trends (evolución de la gripe en Google), exploraban solo las palabras específicamente relacionadas con la gripe. En cambio, el trabajo de Volkova examinó 171 millones de tuits generales y dio mejores resultados que los otros modelos basados en exclusiva en buscar palabras o datos clínicos que sugieran una epidemia inminente.



Según Mark Dredze, informático de la Universidad Johns Hopkins que no participó en el estudio, «la estimación de la gripe en poblaciones localizadas y específicas rompe las barreras de lo que creíamos que podíamos hacer [con las redes sociales] y nos abre la puerta a nuevas posibilidades».

El epidemiólogo Matthew Biggerstaff, de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de EE.UU., advierte de que todavía estamos en los albores de la predicción de la gripe. Pero los investigadores confían cada vez más en Internet para complementar los datos oficiales, que se limitan a la pequeña proporción de pacientes infectados que acuden al médico. Además, una herramienta así podría ayudarnos un día a identificar la evolución de la gripe en las regiones donde no se generan datos sanitarios.

—*Rachel Berkowitz*

THOMAS FUCHS (*cerebro*); ISTOCKPHOTO, MODIFICADO POR *INVESTIGACIÓN Y CIENCIA* (*símbolo twitter*)

ETOLOGÍA

# Los bonobos prefieren a los abusones

## Nuestros parientes priman la dominancia sobre los buenos modales

**Si pudiéramos elegir,** la mayoría preferiríamos compartir nuestro tiempo con buenos tipos antes que con bravucones. Pero en los bonobos parece suceder lo contrario, según señala un estudio reciente.

«De nuestros dos parientes más próximos, los chimpancés y los bonobos, estos últimos son los menos agresivos. Así que pensamos que, si alguno compartía esa misma predilección nuestra, serían ellos», explica el investigador principal del estudio, Christopher Krupenye, antropólogo evolutivo de la Universidad de St. Andrews.

Krupenye y Brian Hare, de la Universidad Duke, sometieron a prueba a un grupo de 43 bonobos que viven en un refugio de la República Democrática del Congo. En el experimento, 24 de ellos observaron una serie de tarjetas donde aparecía un círculo de silueta antropomorfa que intentaba ascender a una colina. El círculo aparecía acompañado, bien por un triángulo que le ayudaba, o bien por un cuadrado que le impedía avanzar. A los simios se les ofrecieron a continuación dos pedazos idénticos de fruta bajo un papel recortado con la forma del triángulo o del cuadrado. A semejanza de los bebés humanos, los bonobos sabían distinguir cada forma en función de su comportamiento social. Pero a diferencia de ellos, prefirieron el cuadrado. Las conclusiones se publicaron el pasado enero en *Current Biology.*

Los comportamientos que consideramos como antisociales podrían ser un reflejo fiel de la dominancia social en los bonobos. Y para los simios, que viven sometidos a una jerarquía estricta, vale la pena trabar amistad con los de arriba. Krupenye afirma que los resultados de su equipo avalan la idea de que la preferencia por evitar a los individuos que tratan mal a los demás es uno de los aspectos que nos diferencia de los simios superiores. Pero Henrike Moll, psicóloga del desarrollo de la Universidad de California del Sur ajena al estudio, opina que quizá no tenga sentido comparar las dos especies con esa profundidad meramente por sus reacciones ante esos vídeos; sobre todo si las interpretamos en términos de moralidad, cuando los bonobos las contemplan a través del prisma de la dominancia social.

*—Jason G. Goldman*



A DIFERENCIA de sus primos humanos, los bonobos prefieren a los que anteponen su interés al de los demás.

CIENCIAS DE LA TIERRA

# Esprint glaciar

## ¿Qué es lo que provoca que un río de hielo de Pakistán se acelere peligrosamente cada veinte años?

**La mayoría de los glaciares** avanzan a un ritmo exasperantemente lento. Sin embargo, en el norte de Pakistán hay uno que en ocasiones comienza a galopar con una velocidad y regularidad sorprendentes: cada dos decenios, el glaciar Khurdopin avanza bruscamente, moviéndose unas 1500 veces más rápido de lo normal. Eso provoca que el hielo caiga a un río cercano, detenga su curso y cree un lago temporal que puede inundar de improviso los pueblos cercanos. Ahora, un grupo de investigadores ha usado nuevos datos de satélite de alta resolución para estudiar el Khurdopin durante su reciente acelerón de 2017, lo que ha revelado el desarrollo del evento casi día a día y con un detalle sin precedentes. Las observaciones resultarán cruciales para evaluar la peligrosidad del glaciar y, tal vez, para predecir cuándo ocurrirán las siguientes inundaciones.

Alrededor del uno por ciento de los glaciares del mundo exhiben estos grandes y repentinos aumentos de velocidad. «No está claro al cien por cien por qué algunos se aceleran y otros no», señala Jakob Steiner, geocientífico de la Universidad de Utrecht y líder del estudio. Algunos expertos piensan que el agua penetra en la base del glaciar y actúa como un lubricante que induce el deslizamiento. Los sedimentos existentes entre el glaciar y el suelo también podrían facilitarlo.



EL GLACIAR KHURDOPIN, en Pakistán, avanzó hasta 20 metros por día en mayo de 2017.

Las nuevas imágenes por satélite analizadas por Steiner y su equipo les permitieron observar detalles del Khurdopin que tan solo medían tres metros de longitud. A medida que la nieve se acumulaba en el extremo elevado del río de hielo de 41 kilómetros, la presión aplastante cambió la estructura de las moléculas de agua, provocando que el hielo se derritiera a temperaturas más bajas de lo habitual y permitiendo que la masa se desplazara de manera repentina. En mayo de 2017, el Khurdopin avanzó hasta 20 metros por día, lo que creó un lago que multiplicó su tamaño por 30 antes de vaciarse y llevarse por delante carreteras, puentes y tierras de cultivo, según comunicaron los científicos en enero en la revista *The Cryosphere*.

«Este trabajo ha caracterizado el fenómeno con un nivel de detalle excepcional», señala Duncan Quincey, glaciólogo de la Universidad de Leeds que no participó en el estudio. Steiner y sus colaboradores tienen previsto regresar a Pakistán este año para continuar instalando sensores de temperatura y de lluvia alrededor del Khurdopin, así como para formar a los habitantes de la zona para que aprendan a vigilar el glaciar y su transitorio lago.

*—Katherine Kornei*

GETTY IMAGES (*bonobos*); JESSE ALLEN/OBSERVATORIO DE LA TIERRA DE LA NASA (*glaciar*)

CONSERVACIÓN

# Pingüinos desorientados

## Los jóvenes siguen el rastro hasta las zonas de alimentación, pero, cuando llegan, el pescado se ha esfumado

**En lo que supone una trampa ecológica,** a veces las señales naturales encaminan la fauna hacia lugares que ya no son favorables para obtener alimento o criar, situación que pone en riesgo la supervivencia. Desde el año 2000, los ecólogos han descubierto más de dos docenas de tales trampas. Una de ellas la constituyen los destellos de luz solar polarizada que el vidrio desprende y que los insectos confunden con la superficie del agua. A inicios de 2017, se dio a conocer la primera prueba de la existencia de una trampa en el mar. Los jóvenes pingüinos de El Cabo (*Spheniscus demersus*), especie amenazada que cría en Sudáfrica y Namibia, parecen estar mentalmente programados para ascender por el litoral africano (*líneas amarillas*) siguiendo el rastro dejado por los boquerones (*violeta*) y las sardinas. Como ambas especies son sobreexplotadas por las flotas pesqueras, el alimento ya no está allí cuando llegan, y el 80 por ciento de los jóvenes perece. Los supervivientes se las apañan para regresar al sur de nuevo, pero acaban «engendrando pollos que volverán a tropezar en la misma piedra», afirma el ecólogo Richard Sherley, de la Universidad de Exeter, que ha dirigido el estudio. «El fenómeno se ha convertido en una espiral que aboca a la extinción».

—*Katie Peek*

### Señal falsa

El fitoplancton microscópico (*verde*) desprende sulfuro de dimetilo cuando es devorado por sus depredadores, como el zooplancton. Los boquerones devoran a su vez el zooplancton, por lo que los pingüinos siguen el rastro del sulfuro de dimetilo para dar con ellos. Pero los bancos de este pez (*violeta*) ya no están en el norte, sino en el sur.

Rutas de los pingüinos
Inicio
Fin
Trayecto nadado por 54 pingüinos rastreados por GPS (simplificados)

Concentración de clorofila, un pigmento del fitoplancton (miligramos por metro cúbico)
0–3
3–6
6–9
9–12
12+

Densidad de boquerón (gramos por metro cuadrado)
1–5
5–25
25–50
50–100
100–500
500+

Pingüinos que nadaron hacia la trampa

Pingüinos que nadaron hacia los boquerones

Localización previa de los boquerones y las sardinas

NAMIBIA

SUDÁFRICA

OCÉANO ATLÁNTICO

**Festín oculto**
Los boquerones vagan alrededor de la costa sudafricana, pero el rastro dejado por el fitoplancton consigue engañar al grueso de los pingüinos, que se dirige al norte, hacia Namibia.

**Colonias de cría**
Algunos jóvenes (*siluetas azules*) que abandonan el nido consiguen localizar a los boquerones, pero la mayoría (*siluetas negras*) nada hacia la trampa.

**Trampa ecológica**
Los jóvenes pingüinos siguen el rastro del fitoplancton (*verde*) a lo largo de la costa, pero los vitales boquerones ya no están allí.

FUENTE: «METAPOPULATION TRACKING JUVENILE PENGUINS REVEALS AN ECOSYSTEM-WIDE ECOLOGICAL TRAP». RICHARD B. SHERLEY ET AL. EN *CURRENT BIOLOGY*, VOL. 27, Nº 4, 20 DE FEBRERO DE 2017

AGENDA

CONFERENCIAS

*5 de abril*
**La misión Cassini-Huygens: Un prodigio de navegación e investigación interplanetaria**
Carlos G. Spínola, Universidad de Málaga
Ámbito Cultural El Corte Inglés
Málaga
www.astromalaga.es

*17 de abril*
**Cómo curar enfermedades incurables**
Ángela Nieto, Instituto de Neurociencias de Alicante
Ciudad de las Artes y las Ciencias
Valencia
www.cac.es

*26 de abril*
**¿Estamos realmente hechos de quarks?**
Jerome Friedman, Instituto de Tecnología de Massachusetts
CosmoCaixa
Barcelona
www.cosmocaixa.com



OTROS

*Hasta el 8 de abril — Campamento (plazo de solicitudes)*
**Campamento matemático de verano UAMMat**
Para alumnos de 1.º de Bachillerato
Universidad Autónoma de Madrid
Madrid
verso.mat.uam.es

*18 y 19 de abril — Talleres*
**De la Edad de Hierro a la nanotecnología**
Para alumnos de ESO y Bachillerato
Instituto de Micro y Nanotecnología
Madrid
www.imn.cnm.csic.es

*Hasta el 23 de abril — Concurso*
**Premio Poincaré 2018**
Al mejor trabajo de investigación en matemáticas o estadística de alumnos de 2.º de Bachillerato
Universidad Politécnica de Cataluña
fme.upc.edu

BIOFÍSICA

# El secreto de las plumas supernegras

## Detallan el mecanismo que permite que las plumas de algunas aves absorban casi toda la luz



**Numerosos especímenes macho** del ave del paraíso se sirven de brillantes colores y plumas iridiscentes en sus rituales de apareamiento. Sin embargo, unas pocas especies lucen también un plumaje «supernegro». Ahora, los investigadores acaban de descubrir los secretos estructurales de estas plumas, las cuales llegan a competir incluso con la profunda y aterciopelada oscuridad de los materiales artificiales diseñados para absorber la luz.

Las plumas, como la mayoría de los objetos opacos, suelen adquirir su color gracias a los pigmentos presentes en sus capas más externas o a diminutas estructuras superficiales que reflejan la luz, como las que se encuentran en escarabajos y mariposas iridiscentes [*véase* «Joyas vivas», por Joachim Schlichting; Investigación y Ciencia, agosto de 2017]. Pero las plumas supernegras son todo lo contrario, explica Dakota McCoy, bióloga evolutiva de Harvard y coautora de un estudio reciente sobre la cuestión. Según un artículo publicado por McCoy y sus colaboradores el pasado mes de enero en *Nature Communications*, este plumaje absorbería hasta el 99,95 por ciento de la luz visible que incide sobre él.

Un análisis detallado ha revelado el mecanismo por el que estas plumas especializadas para el cortejo atrapan la luz: sus bárbulas —microestructuras ubicadas cerca de la punta de las plumas— se encuentran cubiertas por una multitud de estructuras ramificadas aún más diminutas. Por regla general, la mayoría de las bárbulas de las plumas de vuelo presentan pequeños ganchos que, a modo de velcro, pueden unirse a las bárbulas vecinas para formar una superficie aerodinámica sólida y flexible al mismo tiempo. Sin embargo, cuando la luz incide sobre el bosque de bárbulas de una pluma supernegra, no se refleja hacia fuera, sino hacia el interior de las cavidades que hay entre las diminutas estructuras, apunta McCoy. Estas plumas seguían viéndose negras incluso después de recubrirlas con oro vaporizado. Por el contrario, las plumas que obtenían su color negro a partir de pigmentos parecían doradas al revestirlas de manera similar, añade la investigadora.

Los hallazgos del equipo revelan un nuevo tipo de microestructura en las plumas, indica Matthew Shawkey, biólogo evolutivo de la Universidad de Gante que no participó en el estudio. «Dicha estructura aumenta la negrura producida por los pigmentos», añade. Las plumas negras que presentan otras aves del paraíso (o aquellas que no se usan para el cortejo, en una de las especies con plumas supernegras que analizó el equipo) reflejan entre 10 y 100 veces más luz que las plumas supernegras, explica McCoy.

Desde un punto de vista evolutivo, los investigadores proponen que las plumas oscuras permitirían realzar las de colores más brillantes, lo que habría supuesto una ventaja a la hora de atraer a potenciales parejas. En todas las especies supernegras examinadas por los autores, las plumas especiales siempre aparecían justo al lado de las brillantes y lustrosas. Durante el cortejo, los machos colocan estas plumas de modo que parezcan lo más oscuras posible desde el punto de vista de las hembras, concluye McCoy.

«Definitivamente, no tiene nada que ver con el camuflaje», asegura Shawkey. «Este plumaje supernegro aumenta el contraste con las plumas de colores vivos que se encuentran cerca.»

*—Sid Perkins*

GETTY IMAGES/JOEL SARTORE *(ave del paraíso)*; COSMOCAIXA *(agenda)*

GENOMA HUMANO

# El código de la regulación genética

## El proyecto GTEx clasifica las asociaciones entre la variación genética y la expresión de los genes en tejidos humanos sanos

*MICHELLE C. WARD Y YOAV GILAD*



EL PROYECTO GTEx ha analizado la expresión de los genes en cientos de muestras de tejidos procedentes de autopsias.

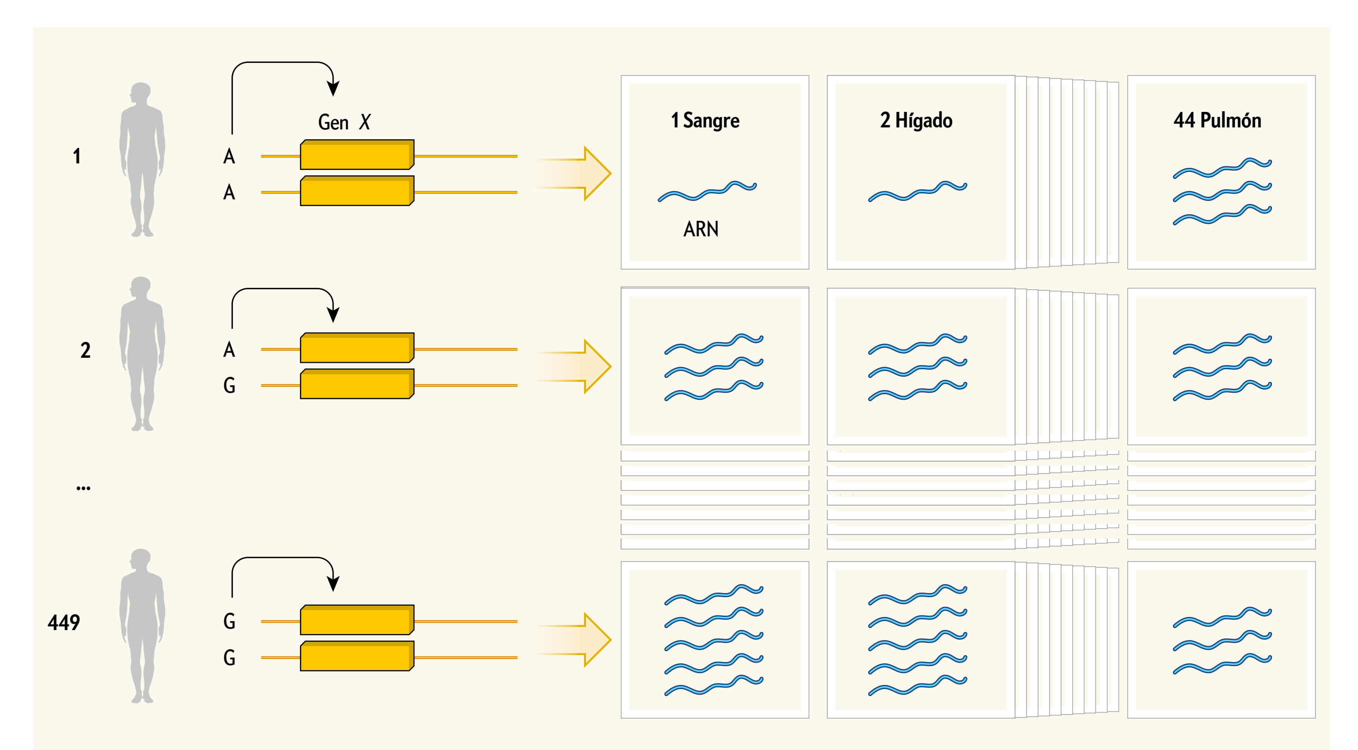


¿Cómo puede una misma secuencia de ADN, presente en casi todas las células del cuerpo, dar lugar a diversos tejidos con funciones distintas? El consorcio Expresión del Genotipo Tisular (GTEx, por sus siglas en inglés) tiene como objetivo responder a esta pregunta usando una estrategia llamada cartografiado de los locus de caracteres cuantitativos de expresión (eQTL). Esta técnica permite a los investigadores generar un catálogo completo de asociaciones entre la variación genética y la expresión génica en numerosos tejidos de muchos individuos. En cuatro artículos publicados en *Nature* el pasado octubre, el consorcio presentó la segunda fase de su proyecto, lo que supone el análisis más amplio de este tipo llevado a cabo hasta ahora.

En las últimas dos décadas se han logrado avances notables en la comprensión de los mecanismos moleculares de los programas de regulación génica que dirigen el desarrollo, la diferenciación y la función en ciertos tipos de células. El principal objetivo consiste en identificar y, en última instancia, predecir las diferencias genéticas entre individuos que contribuyen a caracteres específicos, incluida la vulnerabilidad a la enfermedad.

Un gran número de trabajos ha demostrado que las variantes genéticas que promueven las diferencias entre individuos en algunos caracteres complejos, entre ellos la enfermedad, suelen situarse en regiones del genoma no codificantes (de proteínas) que, sin embargo, podrían determinar cómo y cuándo se expresan los genes. Como resultado, los biólogos se han propuesto catalogar y comprender el modo en que la variación genética, tanto en regiones codificantes como no codificantes, afecta los dinámicos programas de expresión génica propios de los tejidos. El proyecto GTEx, constituido en 2010, representa un intento coordinado para lograr este objetivo.

En 2015, el consorcio describió un estudio piloto en el que se recogieron datos de expresión génica de múltiples tejidos




GENES, VARIACIONES GENÉTICAS Y ARN. En el proyecto GTEx se han analizado 44 tejidos de 449 personas para buscar diferencias genéticas entre ellas. En la figura, un individuo alberga dos bases de adenosina (*A*) en los dos cromosomas hermanos, otro alberga una *A* y una guanina (G) y un tercero porta dos *G*. Se midieron los niveles de ARN para determinar si dicha variación genética se asociaba a diferencias en la expresión génica (los valores de ARN transcritos del gen X). Se observó que, en los diversos tejidos estudiados (sangre, hígado o pulmones), las variantes genéticas se asociaban a distintas expresiones de genes.

de 237 donantes recién fallecidos. La iteración actual del proyecto incluye sustancialmente más muestras, un total de 7051 de 449 individuos. El equipo combinó los datos de expresión génica de 44 tejidos de cada persona con la información resultante del genotipado de sus respectivos ADN para 12,5 millones de variantes nucleotídicas (polimórficas) conocidas. Ello implicó un esfuerzo de colaboración concertado para superar los obstáculos éticos, legales y técnicos que conlleva la obtención de una gran cantidad de muestras de autopsias.

### Expresión génica y enfermedad

En el primero de los recientes artículos de *Nature*, el consorcio aprovechaba su gran conjunto de datos para mostrar que la expresión de casi todos los genes en el genoma humano se ve afectada por la variación genética. La mayoría de las variantes que modulan la expresión génica se hallan a unas pocas kilobases del gen afectado, y se denominan *cis*-eQTL. Estas variantes se localizan típicamente en regiones que influyen en la regulación de solo una de las dos copias de un gen, como los elementos reguladores llamados promotores, potenciadores y represores. El consorcio también identifica varios cientos de *trans*-eQTL, que regulan la expresión de los genes que se encuentran más lejos, o incluso en un cromosoma diferente. Estas variantes suelen intervenir en la regulación de ambas copias de un gen, por ejemplo porque codifican factores de transcripción o ARN pequeños.

Los autores demuestran que los *cis*-eQTL tienden a alterar la expresión génica en la mayoría de los tejidos examinados. Por el contrario, los *trans*-eQTL generalmente parecen afectar la expresión en solo uno o muy pocos tejidos. Muchas de las variantes estudiadas se habían asociado a enfermedades complejas y, curiosamente, el consorcio ha descubierto que cerca de la mitad de esas dolencias están relacionadas con una expresión génica anómala en algunos de los tejidos examinados. Esta observación demuestra la utilidad de los grandes estudios de eQTL para identificar genes y vías moduladas por la variación genética en las enfermedades.

En el segundo artículo de *Nature*, los investigadores amplían sus análisis para examinar los efectos de variantes raras en la expresión génica. Cada individuo tiene decenas de miles de variantes raras no codificantes que a menudo se ignoran en un contexto clínico y en estudios de enfermedades. Estas tampoco suelen considerarse en los análisis de eQTL, que se centran en la variación genética común. Los autores presentan un método estadístico que integra los datos de la secuencia de ADN y de expresión génica del mismo individuo. Sus hallazgos destacan la importancia de la variación rara en la determinación de la expresión génica. Ese método podría usarse, en última instancia, para predecir qué variantes de ADN en genomas individuales causan cambios celulares que desembocan en enfermedad.

En el tercer y cuarto artículos, el consorcio combina los datos de GTEx con otro conjunto de datos para investigar cómo las variantes asociadas a los cambios de expresión génica pueden regular dos fenómenos: los procesos de edición de ARN y la inactivación del cromosoma X.

### Repercusión de los hallazgos

Además de los resultados presentados, el proyecto GTEx ha proporcionado un recurso valioso para la comunidad. Ha hecho disponibles sus datos sin procesar en la base de datos dbGaP (www.ncbi.nlm.nih.gov/gap), y los datos procesados en un sitio web interactivo (www.gtexportal.org).

La recolección de muestras, el control de calidad, la estandarización de datos y la organización del proyecto tal vez ya no sean innovadores, ya que el estudio se llevó a cabo durante varios años. No obstante, estos aspectos del trabajo se han realizado de forma más exhaustiva de lo que resulta habitual en los grandes proyectos, lo que facilita que otros investigadores exploren los datos mediante análisis más ajustados para abordar preguntas específicas.

A medida que el proyecto GTEx avanza y examina a más personas, será necesario hacer frente a tres retos principales. Primero, aunque el consorcio identificó casi 1 millón de variantes genéticas asociadas a diferencias en la expresión génica, podría ser que la mayoría no causen directamente esas diferencias. Las variantes de ADN a menudo se relacionan entre sí y se transmiten juntas de una generación a la siguiente. Esto significa que, además de la variante causal para cualquier carácter dado, pueden existir numerosas asociaciones no causales relacionadas. Por lo tanto, algunas variantes causales podrían no haber sido identificadas aún. Se necesitará una secuencia completa del genoma de cada individuo para identificar todas estas variantes asociadas, y se debería usar junto con nuevos métodos para predecir la variante causal. La posibilidad de manipular variantes genéticas mediante la técnica CRISPR-Cas9 y de analizar cualquier cambio posterior en la expresión génica, como hacen los autores en algunos casos, también debería permitir determinar la variación genética causal.

En segundo lugar, debe tenerse en cuenta que, si bien los análisis GTEx representan el conjunto de tejidos más completo catalogado hasta ahora, todos los tejidos están formados por una gran diversidad de tipos celulares. Este hecho podría contribuir a la variación que se observa en la expresión génica. Los análisis de la variación genética sobre la expresión génica a una mayor resolución en células separadas, mediante el empleo de técnicas de procesamiento de una sola célula, ayudarán a perfeccionar los resultados.

Un tercer reto consistirá en ir más allá del trabajo descriptivo para comprender los mecanismos que intervienen en los programas de regulación de los genes. Para ello deberán realizarse en las propias células ensayos genómicos funcionales múltiples que describan los factores que afectan la expresión génica (como la accesibilidad al cromosoma, la unión al factor de transcripción y la modificación del ADN por grupos metilo). Las variantes genéticas pueden afectar a otros aspectos de la cascada de regulación de genes, además de a los niveles de ARN. Estos aspectos, como la tasa de transcripción génica, el mecanismo de procesamiento del ARN y la tasa de traducción, deberán examinarse también. Algunos de ellos se explorarán en el proyecto en curso Enhancing GTEx («Ampliación de GTEx»), como se describe en un comentario publicado en *Nature Genetics*.

Pero para muchos de estos experimentos dinámicos, las muestras de tejido congelado, como las utilizadas en el presente estudio, quizá no resulten óptimas. Las futuras iniciativas podrían emplear modelos de células madre, o estudiar las células diferenciadas in vitro como un complemento a los datos generados a partir de tejido congelado.

No obstante, el amplio catálogo generado por el Consorcio GTEx nos acerca un paso más a la identificación del código regulador del genoma. Las consecuencias de la variación genética en la expresión génica se van aclarando gradualmente.

***Michelle C. Ward*** *y* ***Yoav Gilad***
*son profesores de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chicago, Illinois.*

Artículo original publicado en *Nature* vol. 550, págs. 190-191, 2017. Traducido con el permiso de Nature Research Group © 2017

Con la colaboración de nature

PARA SABER MÁS

**Genetic effects on gene expression across human tissues.** The GTEx Consortium en *Nature*, vol. 550, págs. 204-213, octubre de 2017.

**The impact of rare variation on gene expression across tissues.** X. Li et al. en *Nature*, vol. 550, págs. 239-243, 2017.

**Landscape of X chromosome inactivation across human tissues.** T. Tukiainen et al. en *Nature*, vol. 550, págs. 244-248, octubre de 2017.

**Dynamic landscape and regulation of RNA editing in mammals.** M. H. Tan et al. en *Nature*, vol. 550, págs. 249-254, octubre de 2017.

**Enhancing GTEx by bridging the gaps between genotype, gene expression, and disease.** B. E. Stranger et al. en *Nature Genetics*, doi:10.1038/ng.3969, octubre de 2017.

EN NUESTRO ARCHIVO

**La función reguladora del genoma.** Rafael R. Daga, Silvia Salas-Pino y Paola Gallardo en *IyC*, diciembre de 2013.

TECNOLOGÍA MÉDICA

# Nuevos detectores de rayos X

## Un material de la familia de las perovskitas promete reducir las dosis de rayos X empleadas habitualmente en medicina

*JOHN A. ROWLANDS*

Las radiografías desempeñan un papel clave en medicina. Sin embargo, adolecen de dos defectos: por un lado, en ocasiones pueden ser demasiado granulosas o difusas; por otro, sería deseable reducir la dosis de radiación que reciben los pacientes a fin de reducir el riesgo de posibles daños. En un trabajo publicado hace poco en *Nature*, Yong Churl Kim, del Instituto Avanzado de Tecnología de Samsung, en Corea del Sur, y sus colaboradores han referido que cierto semiconductor empleado hasta ahora en placas solares podría usarse también en detectores de rayos X. La innovación podría proporcionar imágenes más nítidas, con una cantidad de radiación inferior a la que permiten los equipos actuales y, además, con menores costes de fabricación.

El uso de radiografías en diagnósticos médicos queda justificado cuando los beneficios que aporta la información adquirida superan los riesgos que implica la exposición a los rayos X. Por ello, los

avances se orientan a mejorar la certeza diagnóstica de las imágenes, reducir las dosis de radiación, o ambas. Durante la revolución digital de la radiología, el desarrollo de los llamados «detectores de panel plano» posibilitó que se consiguieran imágenes con mayor definición y menos grano, lo que incrementó su valor diagnóstico al tiempo que rebajaba la dosis de radiación con respecto al primer procedimiento digital disponible, la radiografía computarizada.

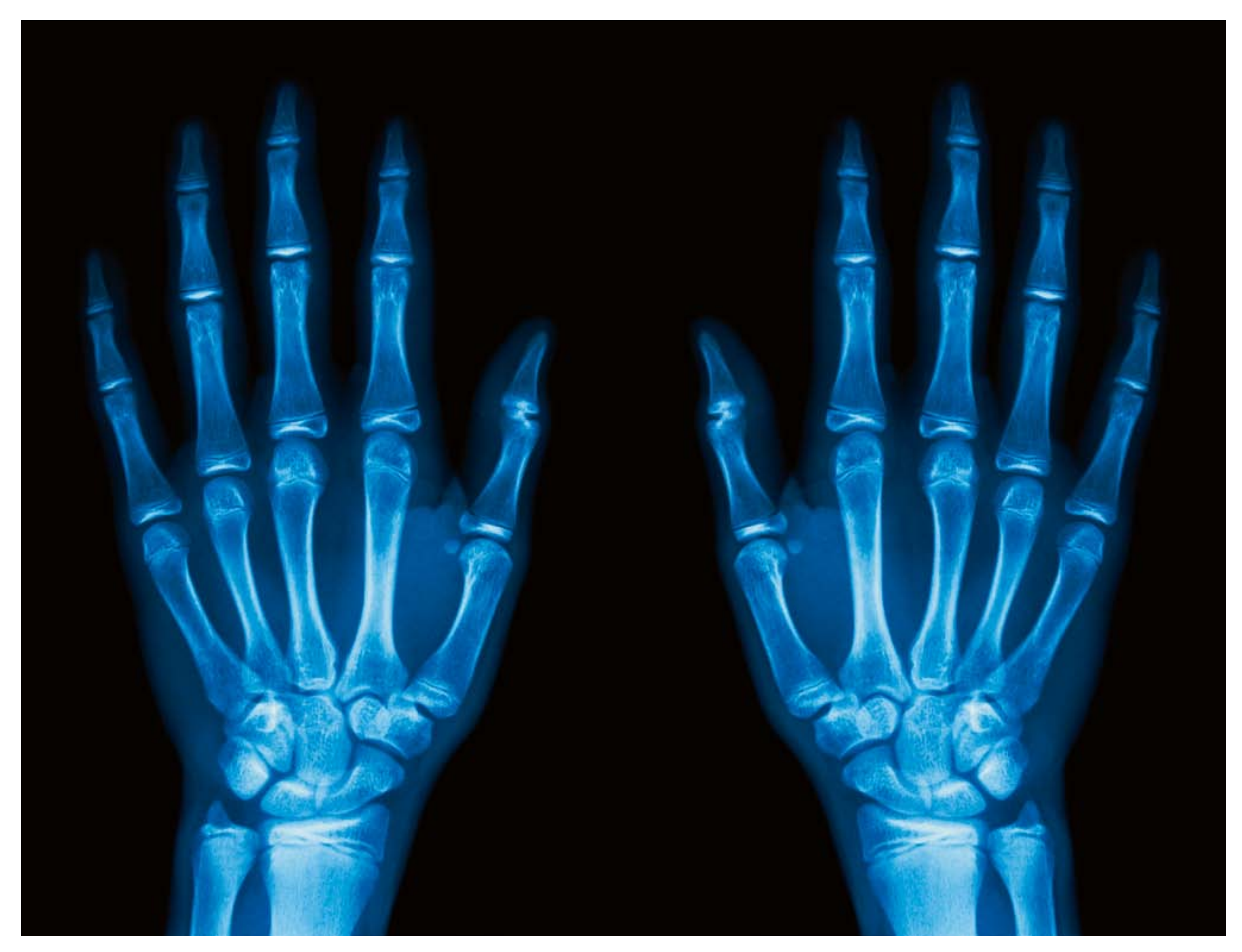
Hoy los detectores de panel plano se basan en el método de conversión directa, que emplea selenio amorfo (un semiconductor), o bien en el de conversión indirecta, que recurre al material luminiscente yoduro de cesio (CsI). En la primera técnica, el semiconductor transforma la energía de los rayos X en una corriente de electrones, los cuales se acumulan en los electrodos de un circuito integrado que se encarga de mostrar la imagen. En la segunda, se crea una señal intermedia de fotones que se convierte a continuación en electrones. Una desventaja de la conversión indirecta radica en que la luz puede dispersarse y generar una imagen borrosa.

El selenio amorfo se ha utilizado como semiconductor en detectores de panel plano de conversión directa para obtener mamografías, lo que ha permitido demostrar que tales dispositivos son capaces de producir imágenes mucho más nítidas que los de conversión indirecta. Sin embargo, aunque el selenio puede absorber los rayos X de baja energía de las mamografías, no ocurre lo mismo con la radiación de alta energía que exigen otras aplicaciones más generales. Además, ni el selenio amorfo ni el yoduro de cesio pueden emplearse al nivel del ruido cuántico fundamental; es decir, cuando la imagen se construye a partir de cuantos individuales de radiación, lo que supone una dosis menor que las requeridas por los detectores de panel plano actuales.

**Impresión de placas**

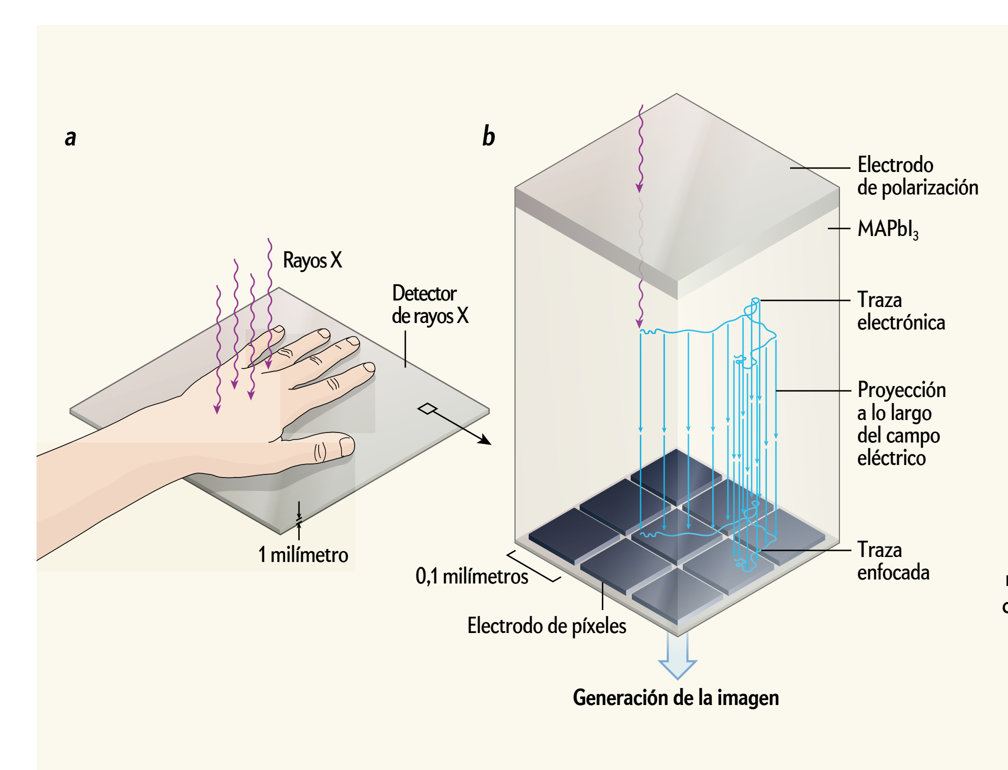
Kim y sus colaboradores dirigieron su atención al triyoduro de plomo metilamonio ($MAPbI_3$), un compuesto perteneciente a una notable familia de semiconductores conocida como perovskitas. Desde que hace ocho años se describiese la primera célula solar basada en perovskitas, estos materiales se han erigido como uno de los semiconductores más prometedores para fabricar paneles fotovoltaicos, diodos emisores de luz y láseres [*véase* «Placas solares de perovskita», por Varum Sivaram, Samuel D. Stranks y Henry J. Snaith; Investigación y Ciencia, septiembre de 2015].

A diferencia de la mayoría de los materiales fotovoltaicos, las perovskitas contienen elementos de número atómico ele-





MEJORES IMÁGENES: Las radiografías comunes (*arriba*) revisten gran valor en todo tipo de diagnósticos médicos. Según una investigación reciente, un semiconductor usado en la industria fotovoltaica podría mejorar la nitidez, seguridad y precio de esta técnica.




MAYOR SENSIBILIDAD: Los detectores de rayos X usados en medicina han de abarcar toda la parte del cuerpo que se proponen estudiar, para lo cual requieren un circuito integrado del mismo tamaño (*izquierda*). Dicho circuito consta de un semiconductor emparedado entre dos electrodos: uno de polarización y otro que consiste en una matriz de píxeles (*derecha*). Un trabajo reciente ha demostrado que el empleo del semiconductor triyoduro de plomo y metilamonio ($MAPbI_3$), una perovskita, permite elevar de manera considerable la sensibilidad del dispositivo a los rayos X. La absorción de un único cuanto de radiación en el $MAPbI_3$ genera una traza formada por miles de electrones. Acto seguido, un campo eléctrico los proyecta sobre los píxeles para generar la imagen.



vado (plomo y yodo), por lo que absorben los rayos X de manera eficaz. En su trabajo, los autores demuestran que es posible fabricar capas de $MAPbI_3$ de casi un milímetro de espesor —lo suficiente para absorber rayos X en los detectores— mediante un método de impresión que funciona a temperaturas relativamente bajas. Al resultar este más económico que los procesos de alta temperatura que exigen el CsI o el selenio amorfo, el nuevo material debería reducir de manera sustancial el coste de los equipos.

A continuación, los autores construyeron un detector de rayos X con muestras cuadradas de $MAPbI_3$ de 10 centímetros de lado. Tal y como se esperaba, el material mostró una alta sensibilidad a los rayos X, casi diez veces mayor que la del selenio amorfo o CsI. Siguiendo el mismo esquema, debería ser posible fabricar detectores con un área mucho mayor a fin de que puedan usarse en otros tipos de pruebas, como las radiografías de tórax. Al mismo tiempo, la sensibilidad de esta perovskita podría reducir las dosis de radiación administradas hasta alcanzar el límite cuántico y el que exige la resolución espacial.

**Perfeccionar la técnica**

Con todo, aún serán necesarios más estudios sobre los detectores de $MAPbI_3$. Ello se debe principalmente a tres razones. Primero, la activación térmica de los electrones puede originar una señal espuria apodada «corriente oscura»; esta podría atenuarse alterando la estructura electrónica del material mediante la sustitución parcial de átomos de yodo por átomos de bromo o cloro. Segundo, la nitidez de las imágenes debería mejorarse; por ejemplo, al incrementar el campo eléctrico aplicado. Por último, es necesario determinar que el material es lo suficientemente estable y duradero para convertirlo en un dispositivo práctico.

Las mejoras potenciales asociadas al uso de $MAPbI_3$ podrían significar un gran cambio en los procedimientos médicos. Por ejemplo, a menudo se colocan endoprótesis vasculares (*stents*) para mantener abiertas las arterias coronarias obstruidas. El implante se realiza mediante un procedimiento no invasivo con la ayuda de catéteres guiados por fluoroscopia, una técnica de rayos X. Los detectores de $MAPbI_3$ deberían disminuir la dosis de radiación necesaria y mejorar las imágenes de los finísimos alambres que forman la endoprótesis. En un sentido más amplio, las ventajas de los detectores de $MAPbI_3$ podrían conducir al reemplazo de las tecnologías existentes y estimular la innovación en otras áreas, como la tomografía computarizada.

***John A. Rowlands*** *trabaja en la división de ciencias físicas del Instituto de Investigación Sunnybrook de la Universidad de Toronto.*

Artículo original publicado en *Nature* vol. 550, págs. 47-48, 2017. Traducido con el permiso de Nature Research Group © 2018

Con la colaboración de nature

PARA SABER MÁS

**Detection of X-ray photons by solution-processed lead halide perovskites.** Sergii Yakunin et al. en *Nature Photonics*, vol. 9, págs. 444-449, julio de 2015.

**High-performance direct conversion X-ray detectors based on sintered hybrid lead triiodide perovskite wafers.** Shreetu Shrestha et al. en *Nature Photonics*, vol. 11, págs. 436-440, julio de 2017.

**Printable organometallic perovskite enables large-area, low-dose X-ray imaging.** Yong Churl Kim et al. en *Nature*, vol. 550, págs. 87-91, octubre de 2017.

EN NUESTRO ARCHIVO

**Efectos biológicos de los rayos X de baja energía.** Joan F. Barquinero, Marta Mestres y Leila Benkhaled en *IyC*, marzo de 2012.

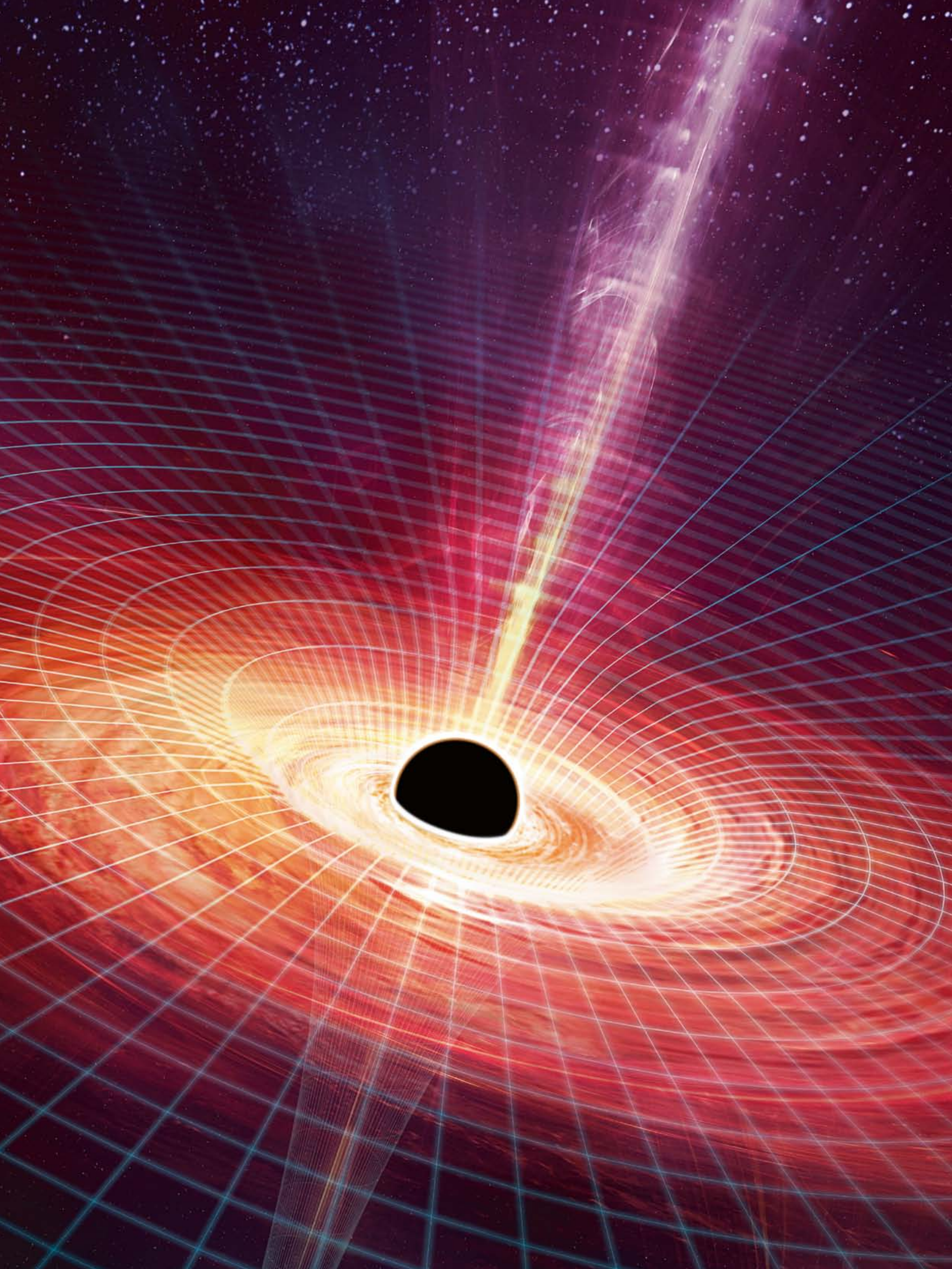
**Radiografías por contraste de fase.** Charles Q. Choi en *IyC*, abril de 2012.

COSMOLOGÍA

# LOS PRIMEROS AGUJEROS NEGROS SUPERMASIVOS

Varias pruebas indican que estos colosos cósmicos comenzaron a poblar el universo mucho antes de lo que se creía posible. ¿Cómo se formaron?

*Priyamvada Natarajan*



**Priyamvada Natarajan** es astrofísica teórica en Yale. Su investigación se centra en la cosmología, las lentes gravitacionales y la física de los agujeros negros.



IMAGINE EL UNIVERSO EN SU INFANCIA. HOY CREEMOS QUE EL ESPACIO Y EL TIEMPO SE ORIGINARON en la gran explosión. A partir de ese inicio caliente y denso, el cosmos se expandió y se enfrió. Sin embargo, las estrellas y las galaxias aún tardarían un tiempo en comenzar a motear el cielo. Los primeros átomos neutros se formaron unos 380.000 años después de la gran explosión, momento en que el universo se llenó de hidrógeno gaseoso. Unos cientos de millones de años más tarde, ese gas se aglomeró y dio lugar a las primeras estrellas. Estas se formaron en cúmulos que después se agruparon en galaxias, las primeras de las cuales aparecieron unos 400 millones de años después de la gran explosión. Pero, para nuestra sorpresa, hemos descubierto que hacia la misma época comenzaron a surgir otros objetos astronómicos: los cuásares.

Los cuásares son extremadamente brillantes. La luz que emiten es producida por una ingente cantidad de gas que se precipita hacia un agujero negro supermasivo, lo que hace que sean visibles desde los confines del espacio. Los más distantes son también los más antiguos, y los primeros de ellos constituyen un verdadero misterio. Para resultar visibles desde distancias tan vastas, tales cuásares han de estar alimentados por agujeros negros con masas del orden de unos mil millones de masas solares. El problema reside en que, según las teorías al uso, un agujero negro tan masivo necesitaría unos mil millones de años para formarse. En 2001, sin embargo, el Sondeo Digital del Cielo Sloan comenzó a encontrar cuásares que databan de tiempos más remotos. El más antiguo y distante que conocemos, anunciado el pasado diciembre, ya existía 690 millones de años después de la gran explosión, mucho antes de lo que creíamos posible.

Las teorías tradicionales postulan que los primeros agujeros negros se formaron cuando algunas de las primeras estrellas explotaron en forma de supernova. No obstante, la masa de esos cadáveres estelares se estima en unos pocos cientos de masas solares, y es difícil imaginar un escenario en el que los agujeros negros supermasivos presentes en los cuásares más antiguos pudieran formarse tan rápido a partir de «semillas» tan pequeñas.

Hace una década, varios astrónomos y la firmante de este artículo propusimos un mecanismo que explicaba la formación de los primeros cuásares sin recurrir al nacimiento y la muerte de estrellas. Según esta hipótesis, las semillas que más tarde darían lugar a los primeros cuásares se habrían formado directamente a partir del colapso de grandes nubes de gas. En un entorno propicio, estos agujeros negros habrían nacido con masas de entre $10^4$ y $10^5$ masas solares unos pocos cientos de millones de años después de la gran explosión. Con esa ventaja inicial, sí podrían haber alcanzado las $10^9$ o $10^{10}$ masas solares lo suficientemente rápido como para explicar los primeros cuásares.

La pregunta es si dicho proceso ocurrió realmente. Por fortuna, el lanzamiento del telescopio espacial James Webb (JWST), previsto para 2019, debería sacarnos de dudas.

### LAS PRIMERAS SEMILLAS

Los agujeros negros son objetos enigmáticos: regiones donde la gravedad ha deformado el espaciotiempo hasta tal punto que ni siquiera la luz puede escapar. Hasta el descubrimiento de los cuásares, los cuales nos permiten ver la luz emitida por la materia que cae hacia un agujero negro, carecíamos de pruebas de su existencia, por lo que no sabíamos si se trataba de objetos reales o de una simple curiosidad matemática derivada de la teoría de la relatividad general de Albert Einstein.

Se cree que la mayoría de los agujeros negros se forman cuando las estrellas muy masivas —aquellas con masas superiores a unas diez veces la del Sol— agotan su combustible nuclear y comienzan a enfriarse y, por tanto, a contraerse. En cierto momento, la gravedad se impone y la estrella colapsa, lo que resulta en una catastrófica explosión que deja tras de sí un agujero negro.

Las teorías al uso postulan que los agujeros negros que más tarde dieron lugar a los primeros cuásares se formaron también de esa manera. Habrían nacido a partir de la defunción de las primeras estrellas del universo, conocidas como estrellas de la población III, las cuales se gestaron cuando el gas primordial se enfrió, unos 200 millones de años después de la gran explosión. Las estrellas de la población III eran probablemente mayores que las que surgieron más tarde, por lo que pudieron

EN SÍNTESIS

**Los agujeros negros** supermasivos más antiguos que se conocen ya poblaban el cosmos unos cientos de millones de años después de la gran explosión. Sin embargo, las teorías al uso predicen que un objeto tan masivo habría necesitado mucho más tiempo para formarse.

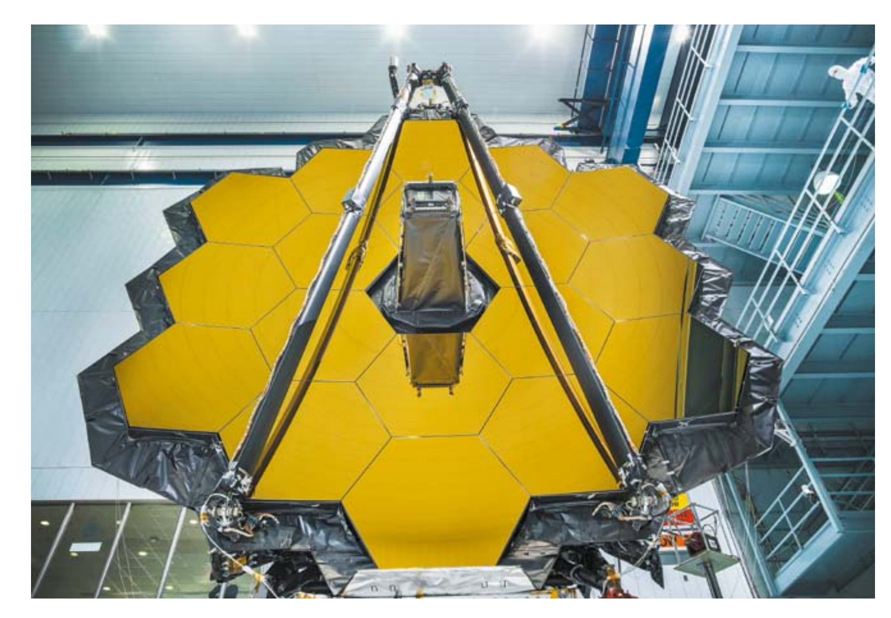
**En los últimos años,** varios trabajos han propuesto un nuevo mecanismo para explicar la formación de los primeros agujeros negros. En vez de nacer a partir de la muerte de estrellas masivas, se habrían generado a partir del colapso directo de grandes nubes de gas.

**En caso de existir,** los agujeros negros formados por colapso directo deberían poder observarse con el telescopio espacial James Webb, cuyo lanzamiento está previsto para 2019. El hallazgo ayudaría a entender mucho mejor la física de estos enigmáticos astros.

PÁGINAS ANTERIORES: MARK ROSS

haber engendrado agujeros negros hasta cientos de veces más masivos que el Sol. Además, esas primeras estrellas seguramente se formaron en cúmulos, lo que habría facilitado que los agujeros negros engendrados tras su muerte se fusionaran entre sí y dieran lugar a agujeros negros de varios miles de masas solares. Sin embargo, y a pesar de tratarse de objetos descomunales, esta masa es aún muy inferior a la que hace falta para explicar los primeros cuásares.

Hay teorías que sugieren la existencia de otro tipo de agujeros negros: los llamados agujeros negros «primordiales». Estos habrían surgido en los primeros instantes de universo, durante el proceso de expansión exponencial del espacio conocido como inflación cósmica. Se habrían formado a partir de las pequeñas fluctuaciones iniciales en la densidad de materia y habrían crecido a medida que el universo se expandía [*véase* «Agujeros negros primordiales y materia oscura», por Juan García-Bellido y Sébastien Clesse; Investigación y Ciencia, septiembre de 2017]. Con todo, tales semillas habrían tenido masas de entre 10 y 100 veces la del Sol, por lo que presentarían el mismo inconveniente que los remanentes de la población III.



EL TELESCOPIO ESPACIAL JAMES WEBB, cuyo lanzamiento está previsto para 2019, podría obtener indicios sobre la formación de agujeros negros en el universo temprano.

A la hora de explicar los primeros cuásares, todos estos escenarios adolecen del mismo problema: los primeros agujeros negros tendrían que haber crecido extraordinariamente rápido durante los primeros mil millones de años del universo para dar lugar a los cuásares más antiguos. No obstante, todo lo que sabemos sobre el crecimiento de los agujeros indica que algo así es muy poco probable.

### ALIMENTAR UN AGUJERO NEGRO

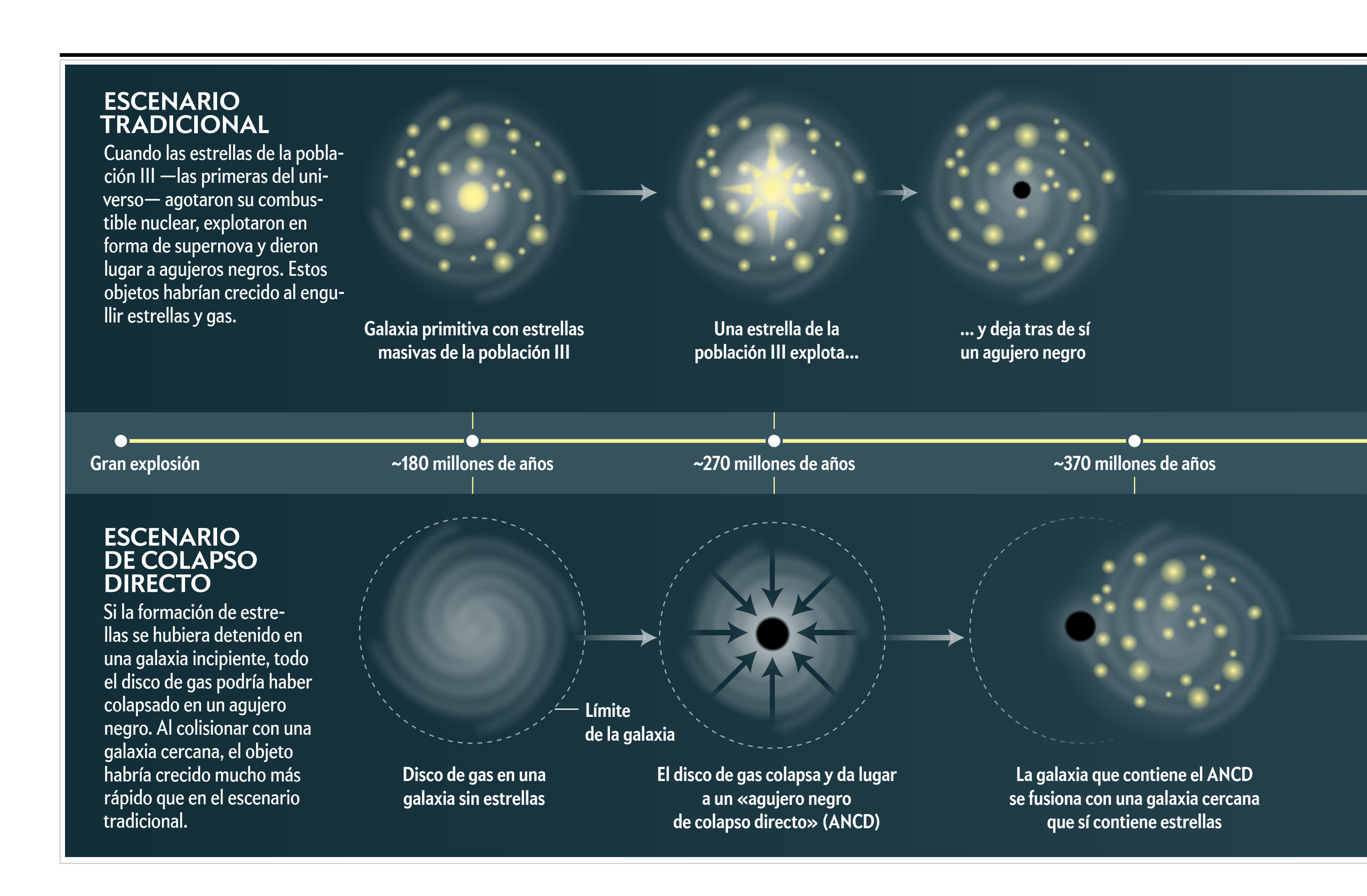
De acuerdo con nuestra comprensión actual de las leyes físicas, existe un ritmo de crecimiento máximo, conocido como límite de Eddington, que determina la mayor velocidad a la que un agujero negro puede ganar masa. Cuando eso ocurre, el objeto crece de manera exponencial, doblando su masa cada $10^7$ años aproximadamente. Para alcanzar las $10^9$ masas solares, un agujero negro de 10 masas solares tendría que engullir estrellas y gas al ritmo que marca el límite de Eddington durante mil millones de años. Resulta difícil explicar cómo una toda una población de agujeros negros pudo haberse alimentado de manera ininterrumpida y tan eficiente durante tanto tiempo.

De hecho, si los primeros cuásares se formaron a partir de los agujeros negros de la población III, tendrían que haber crecido aún más rápido. En teoría, el límite de Eddington puede superarse en circunstancias especiales, en entornos densos y ricos en gas. Tales condiciones pudieron darse en el universo primitivo, pero no habrían sido comunes y habrían durado poco tiempo. Además, un crecimiento tan veloz puede provocar que el agujero negro «se atragante», ya que la radiación emitida durante el proceso puede alterar e incluso interrumpir el flujo de masa que se precipita hacia el agujero negro. Con estas restricciones, parece que este tipo de atracones cósmicos podrían dar cuenta de unos pocos cuásares anómalos, pero no de toda la población detectada hasta ahora.

Por tanto, cabe preguntarse si las semillas de los primeros agujeros negros supermasivos pudieron haberse formado de otra manera. Junto con mi colaborador Giuseppe Lodato, y a partir del trabajo de otros grupos de investigación, en 2006 y 2007 publicamos una serie de artículos en los que propusimos un mecanismo alternativo. En ellos consideramos los grandes discos de gas prístino que, en principio, se habrían enfriado y fragmentado para dar lugar a las primeras estrellas y galaxias. Nuestro trabajo demostró que esos discos podían eludir dicho proceso y, en su lugar, colapsar directamente en densas aglomeraciones de material, las cuales generarían agujeros negros de entre $10^4$ y $10^6$ masas solares. Esto puede ocurrir si algo interfiere con el proceso normal de enfriamiento que conduce a la formación de estrellas, haciendo que todo el disco se vuelva inestable y canalizando con rapidez la materia hacia el centro.

Los discos de gas que contienen hidrógeno molecular se enfrían más rápido que los que contienen hidrógeno atómico. Si la radiación de las estrellas de una galaxia vecina incide sobre el gas, puede disociar el hidrógeno molecular y convertirlo en atómico, lo que inhibe el enfriamiento y mantiene el gas demasiado caliente para formar estrellas. Sin estrellas, el disco irradiado podría volverse inestable. La materia se acumularía con rapidez en el centro, lo que conduciría a la formación por colapso directo de un agujero negro masivo. Dado que este escenario requiere la presencia de estrellas cercanas, esperamos que estos «agujeros negros de colapso directo» (ANCD) se formen, por lo general, en galaxias satélite que estén orbitando en torno a otra galaxia principal de mayor tamaño, en las que las estrellas de la población III ya se hayan formado.

Tanto las simulaciones de los flujos de gas a gran escala como la física de los procesos que tienen lugar a escalas menores respaldan este modelo de formación de ANCD. Por tanto, la existencia de agujeros negros masivos en el universo temprano parece factible. Y tales semillas atenúan el problema relacionado con el tiempo necesario para formar los agujeros responsables de los cuásares más brillantes y lejanos.




AMANDA MONTAÑEZ

## EN BUSCA DE PRUEBAS

Por supuesto, el hecho de que los ANCD sean viables no significa que hayan existido. Para confirmarlo necesitamos pruebas observacionales. Estos objetos aparecerían como diminutos cuásares brillantes en el universo primitivo. Deberíamos poder detectarlos cuando el ANCD se funde con la galaxia principal, un proceso seguramente común. Ello proporcionaría al ANCD una copiosa fuente de gas, por lo que el objeto comenzaría a crecer con rapidez. De hecho, se convertiría por un momento en un tipo especial de cuásar.

Esos agujeros negros no solo serían más brillantes que todo el conjunto de estrellas de su alrededor, sino también más masivos, lo que supondría una inversión con respecto al orden habitual de las cosas. En general, las estrellas de una galaxia presentan una masa unas mil veces mayor que la del agujero negro central. Sin embargo, después de que una galaxia que albergase un ANCD se fusionase con la galaxia principal alrededor de la cual orbitaba, la masa del agujero negro superaría a la de las estrellas durante un breve espacio de tiempo. El objeto resultante sería una galaxia con un agujero negro «obeso» y mostraría una firma espectral muy característica, sobre todo en la región infrarroja de entre 1 y 30 micrómetros. Es precisamente en esta banda donde operarán el Instrumento para el Infrarrojo Medio (MIRI) y la Cámara para el Infrarrojo Cercano (NIRCam) del James Webb. Este telescopio será la herramienta más potente que hayamos tenido nunca para estudiar las primeras etapas de la historia cósmica. Si detecta estas galaxias con un agujero negro masivo, obtendremos indicios sólidos de nuestra teoría sobre la formación de ANCD. En cambio, los agujeros negros considerados por las teorías tradicionales, originados a partir de estrellas muertas, probablemente sean demasiado tenues para que el James Webb u otros telescopios puedan verlos.

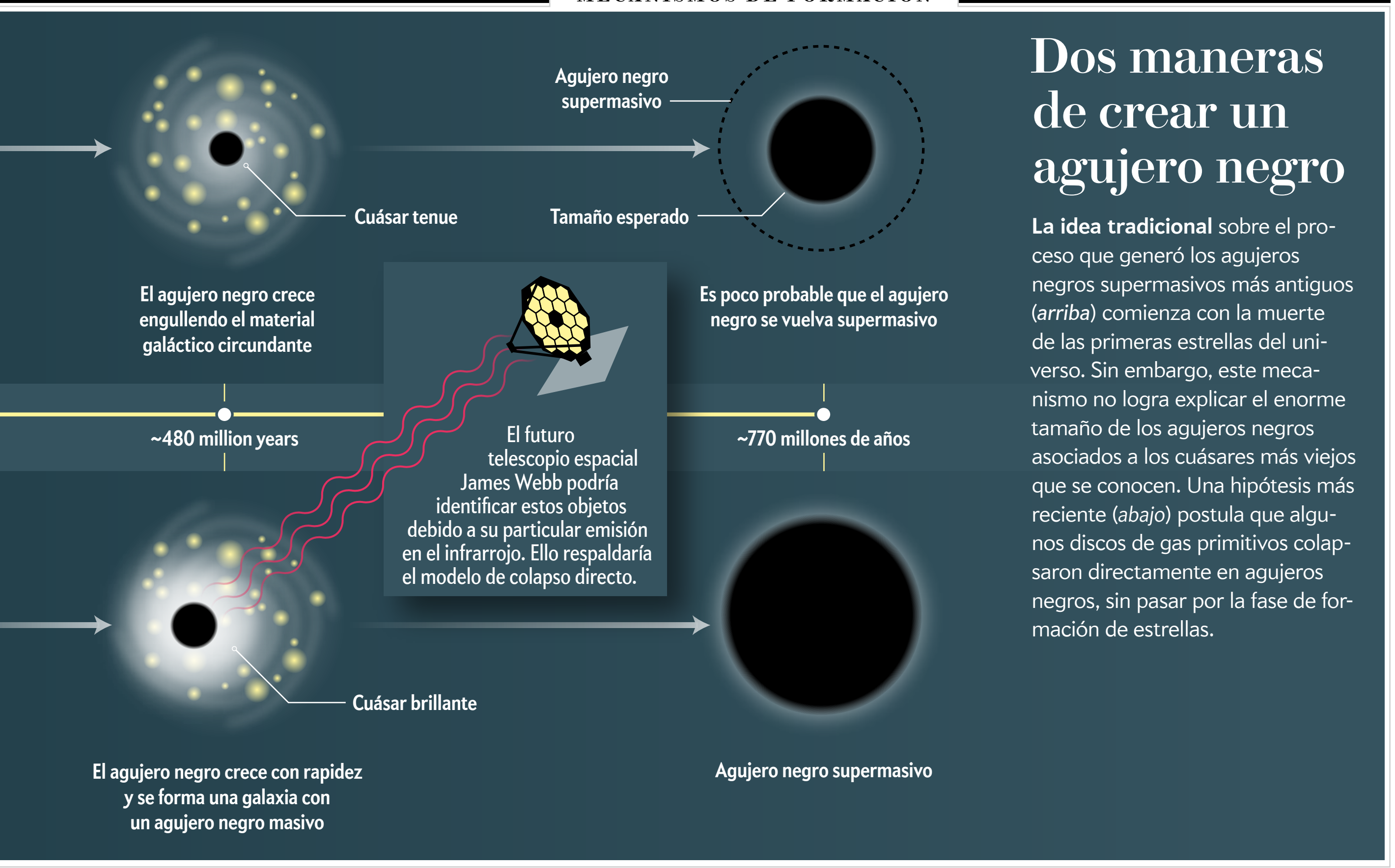
Nuestra teoría podría verse confirmada por otros indicios. En el raro caso en el que la galaxia que se fusiona con el ANCD albergue un agujero negro central, ambos objetos colisionarán y emitirían ondas gravitacionales. Tales ondas podrían ser detectadas en un futuro por la Antena Espacial de Interferometría Láser (LISA), una misión de la Agencia Espacial Europea y la NASA cuyo lanzamiento se prevé para la década de 2030.

## UN PROYECTO MÁS AMBICIOSO

Es muy posible que en el universo primitivo hubiera tanto ANCD como pequeños agujeros negros que creciesen a un ritmo superior al impuesto por el límite de Eddington. De hecho, las primeras semillas probablemente se formasen a través de ambas vías. La pregunta es cuál de ellas produjo la mayor parte de los cuásares más antiguos que observamos. Resolver este misterio no solo nos ayudaría a entender el cosmos primitivo, sino también a abordar la pregunta más general de cómo afecta un agujero negro supermasivo a la galaxia que lo contiene.

Los datos indican que los agujeros negros centrales podrían cumplir una función importante a la hora de determinar cuántas estrellas se forman en una galaxia. Por un lado, la energía generada cuando la materia cae hacia el agujero negro puede calentar el gas circundante, lo que evita que este se enfríe y detiene la formación de estrellas en el centro de la galaxia. Pero los efectos pueden ir más allá del centro galáctico, ya que los agujeros negros supermasivos emiten potentes chorros de radiación. Tales chorros, detectables en longitudes de onda de radio, podrían también calentar el gas de las regiones exteriores

MECANISMOS DE FORMACIÓN




## Dos maneras de crear un agujero negro

**La idea tradicional** sobre el proceso que generó los agujeros negros supermasivos más antiguos (*arriba*) comienza con la muerte de las primeras estrellas del universo. Sin embargo, este mecanismo no logra explicar el enorme tamaño de los agujeros negros asociados a los cuásares más viejos que se conocen. Una hipótesis más reciente (*abajo*) postula que algunos discos de gas primitivos colapsaron directamente en agujeros negros, sin pasar por la fase de formación de estrellas.

e interrumpir allí la formación de estrellas. Sin embargo, se trata de un proceso complejo que nos gustaría entender mejor. Descubrir las semillas de los primeros agujeros supermasivos nos ayudaría a comprender cómo evolucionó la relación entre estos colosos cósmicos y sus galaxias anfitrionas.

Tales ideas se encuadran dentro de un programa más general para entender mejor los agujeros negros. Cuando el Observatorio de Ondas Gravitacionales por Interferometría Láser (LIGO) detectó por primera vez ondas gravitacionales en 2015, los investigadores pudieron determinar que se habían originado durante la colisión de dos agujeros negros de 36 y 29 masas solares, los «primos ligeros» de los agujeros negros supermasivos que encontramos en los cuásares. Desde entonces, LIGO ha continuado detectando eventos similares y ofreciendo detalles sobre lo que ocurre cuando estos agujeros negros chocan y deforman el espaciotiempo a su alrededor [*véase* «La observación de ondas gravitacionales con LIGO», por Alicia Sintes y Borja Sorazu; Investigación y Ciencia, febrero de 2017].

Mientras tanto, el proyecto bautizado como Telescopio del Horizonte de Sucesos (EHT) pretende usar varios observatorios de radio dispersos por todo el mundo para obtener imágenes del agujero negro supermasivo del centro de la Vía Láctea. Los científicos esperan detectar la «sombra» del agujero negro rodeada por un brillante anillo que, según la relatividad general, se produciría debido el efecto que la intensa gravedad del objeto ejerce sobre la luz. La observación de cualquier diferencia con respecto a las predicciones de la relatividad general cuestionaría lo que sabemos sobre estos objetos [*véase* «La prueba del agujero negro», por Dimitrios Psaltis y Sheperd S. Doeleman; Investigación y Ciencia, noviembre de 2015]. Al mismo tiempo, los experimentos conocidos como «baterías para la medición de la cadencia de púlsares» podrían detectar el temblor del espaciotiempo causado por la acumulación de colisiones de agujeros negros [*véase* «Púlsares y ondas gravitacionales», por Michael Kramer y Norbert Wex; Investigación y Ciencia, abril de 2013]. Y, por último, el telescopio James Webb abrirá muy pronto una nueva ventana para estudiar el universo primitivo.

El futuro inmediato promete revelarnos todo tipo de nuevos datos sobre los agujeros negros. Es posible que las sorpresas que nos aguardan transformen lo que sabemos sobre estos enigmáticos astros. IyC

PARA SABER MÁS


**New observational constraints on the growth of the first supermassive black holes.** Ezequiel Treister et al. en *The Astrophysical Journal*, vol. 778, n.º 2, art. 130, diciembre de 2013.

**Seeds to monsters: Tracing the growth of black holes in the universe.** Priyamvada Natarajan en *General Relativity and Gravitation*, vol. 46, n.º 5, art. 1702, mayo de 2014.

**Mapping the heavens: The radical scientific ideas that reveal the cosmos.** Priyamvada Natarajan. Yale University Press, 2016.

**Unveiling the first black holes with JWST: Multi-wavelength spectral predictions.** Priyamvada Natarajan et al. en *The Astrophysical Journal*, vol. 838, n.º 2, art. 117, abril de 2017.


EN NUESTRO ARCHIVO


**Agujeros negros de masa intermedia.** Jenny E. Greene en *IyC*, marzo de 2012.

**La benevolencia de los agujeros negros.** Caleb Scharf en *IyC*, octubre de 2012.

# ¿Está embotando el móvil el cerebro de los adolescentes?

Varios estudios sugieren que los jóvenes enganchados al teléfono inteligente están condenados mental y socialmente. Pero la realidad no es tan simple

*Carlin Flora*

*Ilustraciones de Aesthetic Apparatus*

¿HAY ALGÚN COLECTIVO MÁS DIFAMADO QUE EL DE LOS adolescentes? Cuando vagan en pandas despiertan temor, se les evita o se les dice que se calmen. Son desgarbados, narcisistas, superficiales, se sienten fuera de lugar, se creen que tienen derecho a todo, están borrachos de hormonas. Y, por si fuese poco, ¿no han oído que el móvil les está sorbiendo el seso? Criados al resplandor de las pantallas de los aparatos digitales, los adolescentes modernos son depresivos, antisociales, están ansiosos. E, irremediablemente, ya no prestan atención a nada más.



Si los teléfonos inteligentes se han convertido en un símbolo de la adolescencia es por su ubicuidad. Según un informe del Pew Research Center, el 92 por ciento de los adolescentes de EE.UU. (definidos en el documento como aquellos con edades comprendidas entre los 13 y los 17 años) declaran usar Internet a diario, y el 24 por ciento de ellos confiesa hacerlo «casi a todas horas». Solo el 12 por ciento afirma conectarse una sola vez al día.

Los últimos titulares sobre adolescentes transmiten la idea de que sus amados móviles están abocándolos a contraer trastornos mentales y al aislamiento social. Un estudio publicado en 2017 en *Child Development* y dirigido por Jean Twenge, profesora de psicología de la Universidad Estatal de San Diego, constataba que los adolescentes actuales tienen menos tendencia que las generaciones precedentes a beber alcohol, mantener relaciones sexuales, sufrir embarazos, conducir, salir con una pareja y trabajar. En otro artículo, publicado en la revista *The Atlantic*, Twenge acababa convirtiendo esas tendencias aparentemente positivas en algo básicamente negativo: una preocupante resistencia a crecer y madurar. Insertaba algunas estadísticas que apuntaban a que se está produciendo un deterioro de la salud mental de los adolescentes, y culpaba de ello a los teléfonos. Escribía: «Existen pruebas contundentes de que los aparatos que hemos puesto en manos de los jóvenes están ejerciendo una profunda repercusión en sus vidas y causándoles una gran infelicidad».

Un mes después, en un artículo que ocupó la portada del *New York Times Magazine*, se daba a conocer el alarmante aumento en el número de universitarios afectados por «ansiedad acuciante» y se señalaba a las redes sociales como uno de los factores responsables. Estos artículos son solo los de la última hornada. La psicóloga social Sherry Turkle, del Instituto de Tecnología de Massachusetts, acaparó docenas de titulares cuando en 2015 publicó su libro *En defensa de la conversación: El poder de la conversación en la era digital* (Ático de los Libros, 2017). En él argumentaba que tanto adultos como adolescentes estaban perdiendo la capacidad de entenderse y prestarse atención mutua por culpa de la naturaleza desarticulada y solitaria de las comunicaciones electrónicas. Y, para Turkle, esas son las facultades que nos hacen humanos.

Pero, tal vez previsiblemente, las generaciones de adolescentes que han madurado en la era del teléfono inteligente no están sufriendo estragos irremediables, y ni siquiera más que otras. Y los móviles no son el claro chivo expiatorio de los cambios de conducta observados en las nuevas generaciones del siglo xxi. «Durante el mismo período al que alude Twenge, también ha habido mejoras en salud mental», matiza Laurence Steinberg, catedrático de psicología de la Universidad Temple de Pensilvania y experto en el desarrollo adolescente. Hace dos años, la propia Twenge publicaba con dos colegas un estudio en el que concluía que los adolescentes de hoy eran más felices y estaban más satisfechos con la vida que sus predecesores.

**Carlin Flora** es periodista y editora de *Psychology Today*. Se licenció en la Universidad de Columbia y ha colaborado con numerosas publicaciones relacionadas con la salud.



El análisis es complicado porque los investigadores se centran en aspectos diferentes de la salud mental y los miden de distinta manera. Pero aludir a «los jóvenes de hoy» con tono pesimista no es nuevo. «Cada vez que aparece una nueva forma de ocio o un nuevo avance tecnológico, hay adultos que afirman: "esto está acabando con nuestros hijos"», opina Steinberg, autor de *Age of opportunity* («La edad de las oportunidades»), obra publicada en 2014 sobre la gran capacidad de cambio de los adolescentes. «Ha pasado con el rock y con los ordenadores. La juventud del mundo ha sobrevivido a todo, y estoy convencido de que sobrevivirá a los teléfonos inteligentes.»

La misma cualidad que hace adaptables a los adolescentes es también su punto vulnerable. Al inicio de la pubertad, el cerebro muestra una elevada plasticidad, una notable capacidad de remodelación. Impulsados a buscar lo novedoso y tendentes a asumir riesgos, los jóvenes poseen circuitos neuronales flexibles que facilitan la adaptación al entorno mientras toman decisiones y aprenden. A medida que inician la edad adulta, la ventana de tiempo en que se forjan las conexiones entre regiones cerebrales empieza a cerrarse y su conducta se vuelve más rígida. «Cualquier vivencia que se experimente en la época en que el cerebro es maleable tiene posibilidades de influir en él», afirma Steinberg. El cerebro de los niños y los adolescentes se ve influido por factores de todo tipo: progenitores, amigos, escuela, etcétera. «Los teléfonos inteligentes no tienen ninguna relevancia especial. Ahora bien, todo aquello a lo que uno dedica más tiempo deja una huella más profunda en el cerebro.»

### LO QUE SABEMOS Y LO QUE NO

En 2015, Lauren Sherman, ahora investigadora posdoctoral en Temple, presenció en primera persona el injustificado pánico por la relación entre móviles y adolescentes. Sabedora del grado de felicidad que les proporcionan las gratificaciones a los jóvenes (muestran una activación en las regiones gratificadoras del cerebro mayor que los niños o los adultos), quiso explorar las respuestas neuronales a los «me gusta» de las redes sociales. Invitó a un grupo de estudiantes de secundaria al laboratorio para que miraran una versión de Instagram mientras yacían en el interior de un escáner de resonancia magnética. Había manipulado un conjunto de imágenes subidas a esa red social de tal modo que algunos las viesen con muchos «me gusta», mientras que otros las viesen con pocos. Entre las imágenes había fotografías aportadas por los participantes en el estudio.

EN SÍNTESIS

**Estudios recientes** han planteado que el uso del móvil favorece la depresión, la ansiedad y el aislamiento social en los adolescentes. Sin embargo, no se ha confirmado la relación causal de esas correlaciones, y todavía muchos investigadores reconocen no saber cómo afectará al desarrollo cerebral y al comportamiento.

**A las redes sociales** se las acusa a menudo de ser culpables de los problemas mentales que afectan a los adolescentes. Pero algunos de los efectos problemáticos del uso del móvil los motivan otros factores, como dormir menos, no las aplicaciones en sí.

**Es fácil culpar** a las nuevas tecnologías de los problemas de la adolescencia, pero los traumas psicológicos y la pobreza son mucho más graves. Así, por ejemplo, la inestabilidad económica tras la recesión probablemente sea más responsable del repunte de la ansiedad que el uso del móvil.



**Fuese una piedrecita lanzada por la noche contra la ventana o el esperado timbre de un teléfono de disco, cualquier signo de interacción social inminente siempre resultó estimulante para el cerebro joven**

Era más probable que los probandos les dieran su «me gusta» a las fotografías si creían que estas ya tenían muchos votos. También manifestaban más actividad en las regiones implicadas en la cognición social y la atención visual, como si estuvieran pensando más en las fotografías más populares y estuvieran examinándolas en detalle. Cuando los sujetos veían que sus propias fotos recibían multitud de «me gusta», mostraban una respuesta en el estriado ventral, una zona que interviene en la gratificación.

La publicación del estudio en *Psychological Science* desató una ola de exageraciones. «Puesto que implican los mismos circuitos cerebrales, la prensa llegó a decir que los "me gusta" eran como el *crack*. ¡Y no lo son en absoluto!», afirma Sherman. Una emisora de televisión se atrevió a proclamar que los «me gusta» eran mejores que las drogas y el sexo.

La propia Sherman analizó transcripciones de charlas que había entablado a través del Instant Messenger de AOL en sus años de adolescencia. Cree que el tintineo que avisaba de la respuesta a un mensaje no era tan distinto de los «me gusta» que reciben hoy los adolescentes. Fuese una piedrecita lanzada por la noche contra la ventana o el esperado timbre de un teléfono de disco, podemos suponer que cualquier signo de interacción social inminente siempre resultó estimulante para el cerebro joven.

Pero, a diferencia del teléfono de disco o de la mensajería instantánea en el ordenador de sobremesa, los móviles se han convertido en apéndices corporales, lo que alimenta la angustia por su efecto en los adolescentes. «No contamos con indicios claros sobre cómo está afectando el móvil al desarrollo cerebral», asegura Nicholas Allen, director del Centro de Salud Mental Digital de la Universidad de Oregón. «Cualquiera que diga otra cosa hace cábalas. La bibliografía sigue creciendo, pero todavía es solo correlacional», advierte Steinberg. E incluso estos resultados basados únicamente en correlaciones conforman una mezcla de hallazgos a favor y en contra, con algunos estudios que destacan los riesgos del acoso cibernético, y otros que subrayan todos los recursos en línea que pueden resultar útiles a los adolescentes que afrontan problemas.

Cuesta llevar a cabo los estudios a largo plazo que podrían sacar a luz una relación causal. «No se puede designar al azar qué adolescentes van a tener teléfono y cuáles no», dice Steinberg. Otra dificultad de orden práctico es que el examen de los adolescentes pasa por obtener primero el permiso de los padres. Eso significa que las predicciones del experto son a menudo extrapolaciones de investigaciones realizadas con estudiantes universitarios. Para complicar más las cosas, se ha descubierto que algunas regiones del cerebro, como la corteza prefrontal, no maduran totalmente hasta mediados de la veintena.

Otra traba en el diseño de estos estudios reside en definir con exactitud qué cuenta como móvil inteligente. Estos aparatos son un teléfono, una cámara, una consola de videojuegos y una enciclopedia. Y centrarse en las aplicaciones predilectas de los adolescentes, como Snapchat o YouTube, no ofrece un horizonte lo bastante amplio. Steinberg argumenta que preguntarse cómo están afectando las redes sociales a los jóvenes es como preguntarse por el efecto de la televisión sin distinguir entre ciertos programas de telerrealidad y la adaptación de un clásico.

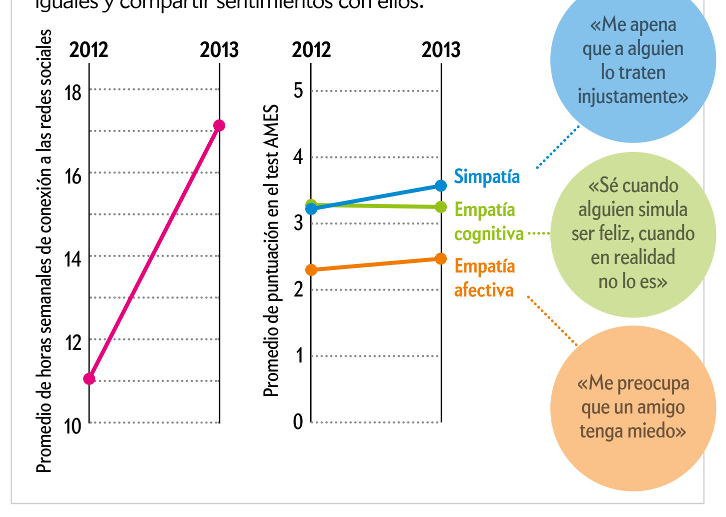
Entre lo que empieza a decirse de los jóvenes de la Generación Z (aquellos nacidos alrededor del año 2000), de lo que más ha cuajado es que son más depresivos y ansiosos y que la culpa es del teléfono. La realidad es que existe «una pequeña pero persistente relación transversal [observada en un mismo momento] entre el tiempo que pasan conectados y la depresión y la ansiedad», afirma Allen, «pero no podemos dar por sentado que sea causal». (El tiempo de conexión también se define de modo dispar: algunos estudios se centran solo en los videojuegos o las redes sociales.) Para Steinberg, una hipótesis verosímil es que la relación causal sigue el sentido contrario: «No es difícil imaginar que un adolescente deprimido prefiera pasar el tiempo encerrado en su habitación, conectado, antes que salir».

Larry D. Rosen, catedrático emérito de psicología de la Universidad Estatal de California en Dominguez Hills y uno de los autores de *The distracted mind: Ancient brains in a high-tech world* («La mente dispersa: Antiguos cerebros en un mundo de alta tecnología»), sospecha que, si bien es posible que los jóvenes que sufren depresión o ansiedad usen el móvil de modo distinto, la influencia probablemente sea recíproca. Cree que la comparación social (los usuarios de las redes sociales se sienten fatal con su vida después de ser bombardeados por las versiones en color de rosa de la vida de los demás) y el contagio emocional (los exabruptos en línea afectan el estado mental de los usuarios) son posibles culpables. Que el adolescente sufra o no una crisis

EMPATÍA

## ¿Hacen las redes sociales mejores a los adolescentes?

**Se ha dicho que las redes sociales** hacen aflorar lo peor de los adolescentes y que incluso alteran sus aptitudes sociales. Las investigadoras holandesas Helen G. M. Vossen y Patti M. Valkenburg pusieron a prueba esa idea. Encuestaron a 942 jóvenes de 10 a 14 años y les entregaron un test denominado «Evaluación de la Empatía y la Simpatía en el Adolescente», que volvieron a realizar al cabo de un año. Observaron que, en ese tiempo, el uso de las redes sociales aumentó en paralelo a la capacidad de los jóvenes de entender a sus iguales y compartir sentimientos con ellos.




FUENTE: «DO SOCIAL MEDIA FOSTER OR CURTAIL ADOLESCENTS' EMPATHY? A LONGITUDINAL STUDY», POR HELEN G. M. VOSSEN Y PATTI M. VALKENBURG, EN *COMPUTERS IN HUMAN BEHAVIOR*, VOL. 63; OCTUBRE DE 2016; AMANDA MONTAÑEZ (*gráfico*)

de autoestima o tristeza por influencia de otros depende de con quién se esté relacionando en línea y de lo que ande buscando exactamente.

Los investigadores están analizando ahora este aspecto del uso de las redes sociales. Oscar Ybarra, de la Universidad de Michigan, y sus colaboradores constataron que el bienestar subjetivo se veía afectado negativamente por el uso pasivo de las redes sociales debido a la envidia que suscitaban las comparaciones. En cambio, la participación activa (colgar contenidos y relacionarse con los otros, en lugar de permanecer expectante) predijo mayores niveles de bienestar subjetivo, presumiblemente porque el uso activo crea capital social y hace que los usuarios se sientan más conectados con otras personas. En otro ejemplo, un estudio de la Facultad de Educación de Harvard halló que los adolescentes a los que se instó a valorar críticamente las series de imágenes de usuarios de Instagram (reconocer que las fotografías estaban retocadas y que no eran representativas de la realidad) tenían menos sentimientos negativos, sobre todo si antes se habían comparado desfavorablemente con otros usuarios de la red.

Si bien el estado de ánimo de los adolescentes podría, en general, resistir bien las vicisitudes de las redes sociales, otras áreas del desarrollo cognitivo suscitan una preocupación creciente. Harry Wilmer y Jason Chein, psicólogos de Temple, hallaron un posible vínculo entre un empleo profuso del teléfono inteligente y la incapacidad de tolerar demoras en la gratificación (como, por ejemplo, tomar una pequeña suma de dinero ahora en lugar de aguardar más y recibir un importe mayor). Se desconoce todavía si las personas impulsivas pasan más tiempo con el teléfono o si los teléfonos nos están haciendo a todos más impacientes.

Para Rosen, la gran preocupación no solo radica en el uso que los adolescentes están dando al móvil, sino en la «ansiedad tecnológica» y la nomofobia (sentimientos negativos por no tener el teléfono), que los distraen de otras tareas. Las investigaciones demuestran que la multitarea lleva a un peor rendimiento en todas los quehaceres. Por medio de una aplicación, Rosen contabilizó cuántas veces desbloqueaban sus alumnos el teléfono cada día: «En promedio eran 50. Y permanecían conectados unos cinco minutos cada vez». La mayoría de esos vistazos tenían que ver con la comunicación, ya que las aplicaciones más consultadas eran Facebook, Instagram, Snapchat y YouTube. «Sabemos que la mitad de las veces que la gente ingresa en algún sitio es porque recibe una notificación.» Los adultos tampoco parecen escapar a ello: un estudio británico constató que la mera presencia de un teléfono sobre la mesa en la que dos personas mantenían una conversación sobre un tema trascendente deterioraba el diálogo. La llamada del teléfono es cognitivamente fuerte, aunque esté desconectado.

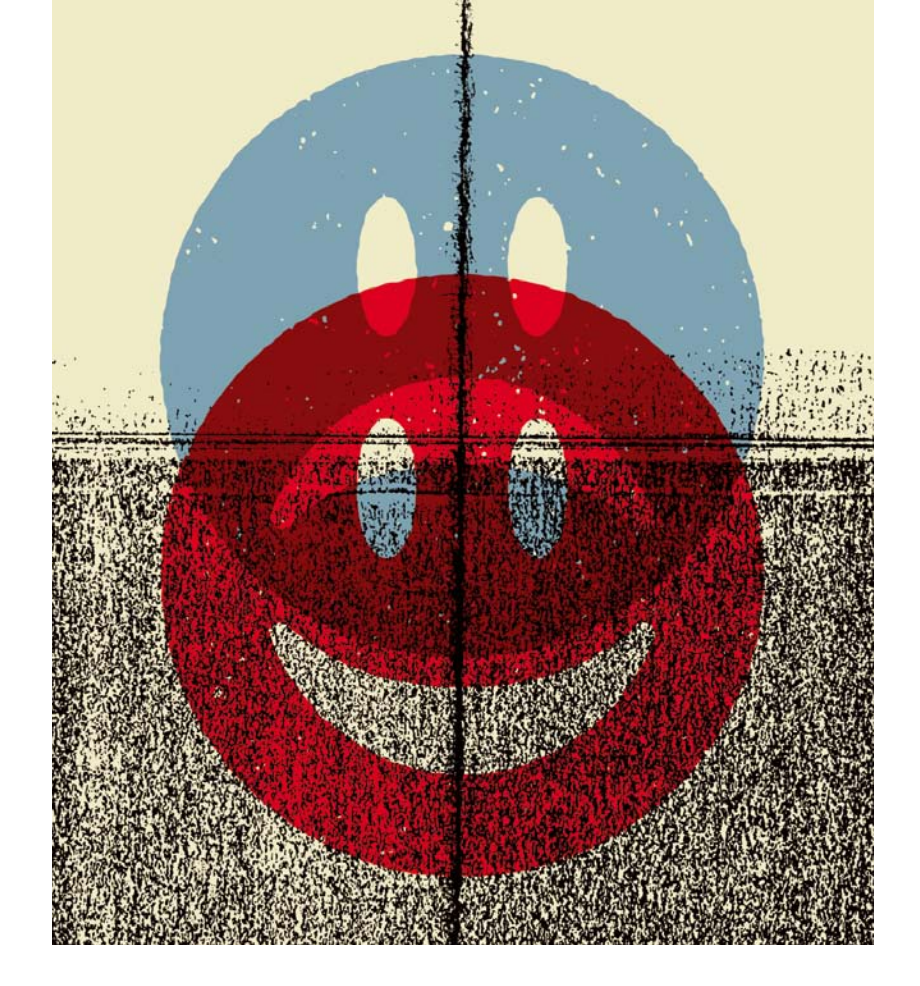
La distracción momentánea es una cosa; el posible daño cerebral a largo plazo motivado por el estrés es más inquietante. «Lo que sucede, estoy convencido, es que después de echar varios vistazos [y dejar de mirar el móvil otras tantas veces], las glándulas suprarrenales segregan cortisol. Un poco está bien, pero el exceso no. A medida que esta hormona se acumula, la gente se vuelve ansiosa. Y el único modo de contener ese impulso es volver a mirar el teléfono», explica Rosen.

El investigador se pregunta si la secreción sostenida de cortisol influirá en el desarrollo de la corteza prefrontal, la región que, entre otras cosas, controla los impulsos y la toma de decisiones. Esta es la última zona del sistema nervioso cuyas neuronas quedan envueltas por mielina, un recubrimiento que facilita la transmisión de impulsos nerviosos. «Mi hipótesis es que los jóvenes están empleando la corteza prefrontal de un modo distinto y, tal vez, menos eficiente», aduce Rosen, quien está empleando espectroscopía funcional del infrarrojo cercano para analizar la corteza prefrontal de usuarios empedernidos y moderados del teléfono. Ha hallado que, por lo menos mientras llevan a cabo una tarea ejecutiva, los empedernidos usan la corteza prefrontal de modo distinto que los moderados.

### VIDAS DIGITALES, CONTRAPARTIDAS REALES

A los adolescentes aferrados al móvil se les ha tachado de solitarios, carentes de empatía y hasta de incapaces de entablar relaciones «reales» con amigos o parejas amorosas. El temor es que el uso del teléfono inteligente disuada —o reemplace— las conductas saludables, como los encuentros cara a cara.

Los investigadores, sin embargo, no se muestran tan preocupados. «No hay indicios de que el uso de redes sociales altere el desarrollo de las habilidades sociales. Los adolescentes se relacionan en redes mayoritariamente con las mismas personas con las que se lo hacen cara a cara», asegura Steinberg. Según Allen, la ironía radica en que lo que más atrae a muchos adolescentes es la posibilidad que les brinda el móvil de explorar relaciones de todo tipo eludiendo la vigilancia directa de los padres. De hecho, conectarse a través del móvil incluso podría mejorar la empatía.



Hasta la suposición de que los encuentros presenciales son más gratificantes y profundos no siempre es cierta. Sherman preguntó a sus participantes si les resultaba más cómodo hablar sobre ciertos temas por vía digital; por ejemplo, mediante el envío de mensajes de texto. Le respondieron que si querían decir algo realmente emotivo y creían que podían echarse a llorar, preferían el envío de mensajes. Y, dado que los adolescentes acostumbran a relacionarse en línea con los amigos de la vida real, es posible que entre ellos se esté trabando un vínculo distinto y más profundo gracias a intimidades que comparten así pero que les resultarían más difíciles de expresar de viva voz.

Menos benigno que el intercambio de mensajes de texto es el acceso sin precedentes a la pornografía que ofrece el móvil, lo cual podría dificultar que muchos adolescentes, sobre todo aquellos con otros factores de riesgo, entablen relaciones amorosas en la vida real. «Aunque no existen pruebas concluyentes, la exposición sin restricciones a la pornografía podría influir en su manera de entender la sexualidad y las relaciones afectivas, sobre todo si sus primeros devaneos con el sexo consisten en eso», afirma Allen. Un estudio de 2016 reveló que cerca de tres cuartas partes de los adolescentes (sin distinción de género ni de entorno social o procedencia) notificaron un problema sexual, como deseo escaso o incapacidad para alcanzar el orgasmo, con niveles clínicamente significativos de ansiedad como consecuencia. La autora del estudio, Lucia O'Sullivan, profesora de psicología de la Universidad de Nueva Brunswick, en Canadá, cree que la mayoría de los jóvenes acaba habituándose a la pornografía. Para ella, los resultados del estudio podrían deberse más a cuestiones generales de salud mental y al hincapié que la educación sexual hace en el embarazo y las infecciones, en lugar de explorar con más amplitud la comunicación y el funcionamiento de las relaciones sexuales.

Mientras los adolescentes se sumergen en el complejo mundo de la sexualidad y las relaciones de todo tipo, también se están encontrando a sí mismos. Formar una identidad es una tarea ardua, y algunos se preguntan si el apego excesivo o la obsesión por el móvil pueden frustrar oportunidades para madurar y acabar forjándose como personas. «Las redes sociales constituyen un lugar donde los adolescentes se expresan y piensan sobre cómo se están mostrando ante los demás», afirma Sherman. «Una de las primeras hipótesis era que los jóvenes se conectarían y explorarían identidades nuevas para convertirse en otra persona. Eso no parece ser mayoritario.» Con todo, no significa que no estén sometiendo a prueba versiones ligeramente distintas de una identidad básica.

Los adolescentes demuestran habilidad en no ser descubiertos e ingenio en la promoción de su personalidad pública y privada. «Algunos cuentan con un perfil público y con una "Finsta": una cuenta de Instagram falsa donde, paradójicamente,

**El psicólogo Laurence Steinberg argumenta que preguntarse cómo están afectando las redes sociales a los jóvenes es como preguntarse por el efecto de la televisión sin distinguir entre ciertos programas de telerrealidad y la adaptación de un clásico**

En 2016, un estudio holandés analizó a 942 adolescentes y lo hizo de nuevo al cabo de un año. Aparentemente, el uso de las redes sociales durante ese tiempo mejoró su capacidad de comprender a sus compañeros y compartir con ellos sus sentimientos. Según otro de los estudios con los que Sherman quiso investigar el modo en que las redes sociales repercuten en la intimidad, el mayor grado de conexión entre dos chicas adolescentes se lograba en las conversaciones presenciales, pero no era mucho mayor que cuando charlaban por videoconferencia. Sherman cree que las plataformas de comunicación nos acercarán cada vez más a medida que vayan siendo más audiovisuales.

¿Qué hay del incesante intercambio de mensajes escritos? Jay Giedd, director de psiquiatría infantil y adolescente de la Universidad de California en San Diego, afirma que, en cualquier caso, los jóvenes tienden a mejorar en la interpretación de las expresiones faciales cuando cumplen la veintena. En lo que atañe a la forma en que se están relacionando entre ellos, «no se debe confundir "diferente" con "defectuoso"» aclara. «Algunos afirman que el estilo que usan en sus mensajes es malo, pero están comunicando ideas, aunque su prosa y su gramática no sean las que nos gustaría ver.» En lugar de buscar carencias, Giedd se pregunta acerca de las contrapartidas: «¿En qué tipo de cosas demuestra ser mejor su cerebro? ¿En cribar textos? ¿En seguirles los pasos a más amigos?».

exhiben su verdadero yo» compartiendo fotos grotescas de su cara o rosarios de pensamientos sin retocar, afirma Sherman. La tendencia seguramente ha influenciado la funcionalidad de Instagram. «Ahora es posible enlazar dos cuentas, lo que probablemente sea una respuesta directa a los usuarios que crean cuentas secundarias», añade. «Los adolescentes amoldan esos entornos virtuales a sus propios fines. Pasamos muchísimo tiempo debatiendo sobre los efectos que las redes sociales ejercen sobre ellos, pero están interaccionando con esas herramientas y las están cambiando. La relación es recíproca.»

Theo Klimstra, profesor adjunto de psicología del desarrollo en la Universidad de Tilburg, en los Países Bajos, considera los móviles inteligentes como un arma de doble filo para la formación de la identidad. «Una cosa que los adolescentes suelen hacer es buscar a personas que son como ellos para hallar un espejo», explica. Si creces en un lugar donde hay muy poca gente como tú, las redes sociales hacen posible encontrar ese espíritu afín. Muchos investigadores señalan el ejemplo de los adolescentes homosexuales que no se atreven a salir del armario en su localidad, pero sí encuentran modelos a seguir en las comunidades virtuales. Los posibles inconvenientes, advierte Klimstra, son la tiranía de tener que elegir entre demasiadas opciones y el riesgo de ser víctima de comentarios y reproches crueles. Internet puede paralizar a los adolescentes con su abrumadora variedad de identidades potenciales y dañar su autoestima con las reacciones radicales que sacuden las redes sociales.

Aunque el teléfono móvil no esté fomentando el aislamiento social de los adolescentes ni esté agravando la confusión acerca de su identidad, sí parece estar arrebatándoles parte de un elemento esencial de su etapa vital: el sueño. Ahora duermen menos. Un compendio de datos pertenecientes a 690.747 niños de 20 países entre 1905 y 2008 se calculó que, hoy, los jóvenes duermen una hora larga menos que hace un siglo.

Sakari Lemola, profesor ayudante de psicología de la Universidad de Warwick, comprobó hace poco que los jóvenes que poseen teléfonos inteligentes se van a dormir más tarde por la noche. «La razón más probable es que se conecten a las redes sociales. También hemos observado que el uso de medios electrónicos cerca de la hora de ir a la cama acarrea dormir menos y más síntomas de insomnio. El sueño breve y de mala calidad aparece vinculado a su vez a síntomas depresivos», explica.

Son varias las conexiones posibles, asegura. Las modernas pantallas planas emiten más luz azul, que suprime la melatonina, una hormona segregada por la glándula pineal durante la noche o en la oscuridad y que regula nuestro reloj interno. El intercambio de mensajes o comentarios con los amigos en las redes sociales excita a los adolescentes y dificulta la conciliación del

UN VASTO PROYECTO

## ¿La clave de un estudio de 300 millones de dólares sobre el cerebro de los adolescentes? El teléfono inteligente

**¿Qué pensaríamos** si el tan denostado móvil pudiera salvaguardar la salud mental de los adolescentes y ayudara a los expertos a conocer otros aspectos de su desarrollo?

Al menos la mitad de los trastornos mentales aparecen antes de los 14 años, y el 75 por ciento, antes de los 24, un hecho al que Jay Giedd, director de psiquiatría infantil y adolescente en la Universidad de California en San Diego, ha dedicado su carrera como investigador. La razón por la que los síntomas surgen en ese momento guarda relación con la plasticidad del cerebro adolescente y con los cambios que sobrevienen durante ese período, que es la misma por la que responden bien al tratamiento. Si reciben ayuda, claro está: «En promedio, el plazo de tiempo que transcurre entre que alguien cae deprimido y recibe tratamiento es de 10 años», afirma Giedd. «Es la vergüenza de nuestra profesión. Uno de cada siete jóvenes está deprimido.» Sin embargo, muy pocos reciben terapia.

Los síntomas de la enfermedad mental consisten a menudo en cuestiones como cambios de humor, cosas que todo adolescente experimenta. «¿Cómo saber si un adolescente se está comportando simplemente como tal? He ejercido la psiquiatría durante casi 30 años y resulta difícil de decir», confiesa Giedd. «La clave para el diagnóstico es el cambio. Pero el estado de referencia puede ser de todo tipo: algunas personas son extravertidas; otras, tímidas. Si uno viene a la consulta una vez cada seis meses y le preguntamos “¿has sido feliz durante este tiempo?”, nos podemos dar por afortunados si conseguimos que nos explique si ha sido feliz esa mañana.»

¿ Qué papel desempeñan aquí los móviles? Al supervisar la actividad del adolescente en línea, los investigadores pueden detectar cambios porque existe una base de referencia fiable. A este respecto, Giedd se muestra optimista y cree que la tecnología móvil ayudará algún día a los adolescentes más que los medicamentos.

Un proyecto emblemático está analizando en estos momentos las aplicaciones de los móviles para ver los efectos que los teléfonos inteligentes, junto con otros factores, ejercen sobre el cerebro adolescente a lo largo del tiempo. El estudio ABCD (siglas en inglés de «Desarrollo Cognitivo del Cerebro Adolescente») ha recibido 300 millones de dólares de financiación. «Más que toda la investigación sobre adolescentes que se haya hecho hasta hoy en todo el mundo», asegura Giedd.

El estudio tiene su sede central en San Diego, pero contará con 21 centros repartidos por Estados Unidos. El equipo ha reclutado hasta la fecha a cerca de 7000 niños de nueve y diez años (el objetivo son 11.500) que serán objeto de seguimiento durante los próximos diez años como mínimo. Sus cerebros serán escrutados cada dos años con las modernas técnicas de diagnóstico por imagen, y se les seguirá el paso mediante los móviles y otras aplicaciones entrre cada tres y seis meses. La primera tanda de datos se ha recabado en diciembre de 2017, y todos los datos estarán disponibles sin restricciones para otros investigadores que quieran usarlos.

Giedd predice que los escáneres cerebrales mostrarán cambios sutiles pero tangibles con el tiempo; no en el tamaño del cerebro, sino en sus conexiones. «El volumen de datos que recibimos en nuestra vida ha crecido exponencialmente, y creo que veremos emerger partes del cerebro responsables de priorizar y de rastrear. Tal vez algún día podamos afirmar: “He aquí un cerebro propio de la era digital y otro de otra época”. Aunque hoy ni con el autismo ni con la esquizofrenia somos capaces de hacerlo.» —*C. F.*

sueño. Y no es fácil apagar el móvil cuando este ofrece incontables opciones de entretenimiento.

Lemola señala que otro estudio reciente mostró que, en los adultos jóvenes, dormir poco puede contribuir a generar problemas graves de salud mental, como síntomas psicóticos. «Por una parte, confío en que la mayoría de los adolescentes sean capaces de amoldarse a las nuevas oportunidades que brindan las redes sociales», subraya el investigador. «Por otra, existe una minoría más vulnerable y que corre un mayor riesgo de padecer problemas mentales que las generaciones precedentes. Es probable que el aumento en el uso de los medios electrónicos y el deterioro de la calidad y la duración del sueño esté teniendo una gran influencia en la salud mental, aunque puede que otros cambios en la vida del adolescente —desde la adaptación a la vida urbana hasta el estrés en la escuela— también estén desempeñando un papel.»

Cuando un padre preocupado y nervioso le interpela, Steinberg le pregunta a su vez: «¿Qué está dejando de hacer su hija mientras anda con el móvil? Si no duerme, no practica deporte, no estudia y no estimula su mente con actividades nuevas y exigentes, entonces no es saludable». No obstante, las ideas sobre qué es «nuevo y exigente» también podrían ser cambiantes. «Antes, si alguien me hubiera preguntado qué era mejor para un adolescente, si un violín o el videojuego *Assassin's Creed*, habría pensado que se trataba de una broma», confiesa Giedd. «Pero he acabado viendo los dotes de estrategia, retentiva, reconocimiento de patrones y reflejos que exige *Assassin's Creed*. Y mirar vídeos de calidad probablemente sea un mejor modo de aprender que la lectura. Me resulta difícil pronunciar estas palabras, pero, si nos atenemos a la forma en que el cerebro asimila la información, podrían ser ciertas.»

## LOS ADULTOS DE HOY

En lo que atañe a los peligros que afrontan los adolescentes, las flamantes tecnologías constituyen un foco de atención más interesante que los problemas habituales, ya enquistados. Ese sesgo puede deformar nuestro sentido de la proporción: además de dormir poco, explica Allen, los conflictos familiares son una fuente capital de problemas mentales para el adolescente. «El conflicto y el estrés afectan al cerebro, al igual que la falta de afecto y apoyo. ¿Por qué nos preocupan tanto los móviles cuando tenemos tantas pruebas evidentes de esos otros factores?» Steinberg coincide: los problemas que ante todo deberían preocuparnos son los traumas psicológicos, la pobreza, la violencia y el consumo de drogas duras, pues todos ellos repercuten profundamente en el desarrollo del adolescente.

La ansiedad generada por el móvil podría ser simplemente una tapadera de la dificultad de asistir al crecimiento y maduración del niño. «Vemos que a nuestros hijos no les interesa pasar el tiempo con nosotros o que andan ocupados en algún tipo de actividad anómala, todas esas cosas que vinculamos con la adolescencia en general», opina Sherman. Pero, en lugar de aceptar los cambios como normales, nos preguntamos: «¿Qué es distinto? ¡Ah! Toda esa nueva tecnología». Al fin y al cabo, los miembros de la generación X y los *millenials* pasaron sus primeras décadas de vida pegados al televisor o enfrascados en versiones primitivas de las comunicaciones electrónicas.

Asimismo, resulta útil adoptar la visión antropológica, asegura Klimstra. Los adolescentes de hoy están creciendo en un mundo muy distinto. «A través de nuestro prisma, los selfies y las redes sociales pueden parecer narcisistas, pero todo está vinculado con el contexto.» Y el suyo es uno impregnado por la inseguridad económica. «El desempleo es galopante en muchas partes del mundo. Es realmente difícil emprender tu propia vida si eres joven; emanciparse de los padres y obtener la independencia económica y psicológica. Esos son peligros peores que el uso del móvil», matiza Klimstra.

Los investigadores ven oportunidades para paliar los efectos negativos del uso del teléfono. Rosen insta a los adolescentes a que no se conviertan en «el perro de Pavlov» y desconecten las notificaciones. Además, recomienda a los padres que prediquen con el ejemplo y no toqueteen tanto sus propios teléfonos. Es una gran pregunta sin respuesta: ¿cómo influyen los padres adictos al móvil en el desarrollo mental de sus hijos, cuando ellos mismos están menos implicados y menos pendientes de ellos?

«En EE.UU., los padres regalan a sus hijos un teléfono móvil a los 12 años y les dicen: "Suerte con las noticias falsas, el acoso y el porno"», denuncia Allen. «Esperamos que maduren de golpe y aprendan a lidiar con el mundo de los adultos. Debemos apuntalar esas experiencias e irlas moldeando con el tiempo, para que así vayan adquiriendo su autonomía. Sin duda, es un ámbito donde la educación y las políticas públicas desempeñan un papel.» Giedd coincide: «El terapeuta más solicitado del mundo no es el Dr. Phil [psicólogo y presentador de un popular programa de televisión en EE.UU.], sino Siri [el asistente de iPhone]. Ella recibe más preguntas sobre salud mental que nadie. Y eso no es responsabilidad de Apple. ¿Qué podemos hacer mejor cuando es ahí donde acuden los adolescentes?».

Puesto que los especialistas están de acuerdo en que mantener una buena relación con los progenitores es uno de los aspectos esenciales para la salud mental del adolescente, lo mejor que pueden hacer los padres es entenderse con sus hijos en el uso de la tecnología. Según Allen, hay que preguntarles qué les fascina del móvil. Es mucho más productivo que decir «déjalo en la mesa».

Un poco de fe en el deshilvanado espíritu adolescente también puede contrarrestar el pánico generado por el móvil. «La razón por la que somos nosotros quienes estamos aquí y no los neandertales», concluye Giedd, «es porque tenemos adolescentes. Los neandertales desconocían la adolescencia: eran padres a los 12 años. El uso que hacían de las herramientas no cambió en absoluto durante casi 200.000 años. Su cerebro era más voluminoso que el nuestro, pero fueron incapaces de adaptarse cuando el clima cambió. Por su naturaleza, el cerebro adolescente se adapta al entorno. Tal vez los jóvenes de hoy no memoricen la altura de las montañas y la longitud de los ríos, pero serán capaces de encontrar la señal en medio del ruido». IyC


**PARA SABER MÁS**

**Adolescents' electronic media use at night, sleep disturbance, and depressive symptoms in the smartphone age.** Sakari Lemola et al. en *Journal of Youth and Adolescence*, vol. 44, n.º 2, págs. 405-418, febrero de 2015.

**The teenage brain: A neuroscientist's survival guide to raising adolescents and young adults.** Frances E. Jensen, con Amy Ellis Nutt. Harper, 2015.

**EN NUESTRO ARCHIVO**

**El lado oscuro de las nuevas tecnologías.** Alfredo Rodríguez Muñoz en *IyC*, marzo de 2013.

**Adictos a las nuevas tecnologías.** Enrique Echeburúa en *MyC* n.º 61, 2013.

**Trastornos mentales en la adolescencia.** Christian Wolf en *MyC* n.º 63, 2013.

**El primate intercontectado.** Entrevista a Sherry Turkle. Mark Fischetti en *IyC*, noviembre de 2014.

**La plasticidad del cerebro adolescente.** Jay N. Giedd en *IyC*, agosto de 2015.

CONSERVACIÓN

# APLICACIÓN DE LA GENÉTICA A LA CONSERVACIÓN DEL LINCE IBÉRICO

Las técnicas genéticas, y desde hace poco las genómicas, están ayudando a diseñar estrategias para mejorar la viabilidad de la especie, que sufre un notable deterioro genético

*Elena Marmesat, María Lucena-Pérez y José A. Godoy*

Como consecuencia de las actividades humanas, la Tierra se halla inmersa en una dinámica de alteraciones drásticas que afectan al ambiente y al funcionamiento de sus ecosistemas, un fenómeno que es conocido como cambio global. Un componente importante de ese cambio es la pérdida de biodiversidad a causa de la extinción de especies. Ha aumentado tanto en los últimos decenios que numerosos expertos afirman que nuestro planeta está sufriendo el sexto período de extinción masiva de la historia.

Pero las especies no solo están desapareciendo. Algunas están perdiendo o reduciendo notablemente sus poblaciones, formadas por individuos que comparten un mismo espacio y ciertas características genéticas. Las poblaciones que se contraen experimentan una serie de problemas genéticos, como la pérdida de diversidad genética y la consanguinidad, que pueden hacer precipitar la extinción de la especie en poco tiempo. De ahí que en cualquier programa de conservación de una especie amenazada debería contemplarse y evaluarse su estado genético como parte integral del plan. Los estudios genéticos y genómicos pueden ayudar en esta empresa porque ofrecen herramientas para calibrar los riesgos a los que está sometida la especie y permiten diseñar estrategias de gestión que los minimicen.

El lince ibérico (*Lynx pardinus*) es uno de los felinos más amenazados del mundo y representa un símbolo de la conservación de la fauna ibérica. Aunque en el pasado se hallaba extendido por la mayor parte de la península, durante el siglo XX sufrió un pronunciado declive, principalmente a causa de la persecución directa, los cambios en el uso del suelo, que redujeron la cantidad de hábitat favorable, y el declive del conejo, su presa principal.

En su momento más crítico, a principios de los 2000, la especie quedó restringida a dos únicas poblaciones situadas en dos pequeñas áreas aisladas entre sí al sur de la península ibérica: Doñana y Sierra Morena. En ese momento, los individuos no sumaban más de cien en total. Esta situación motivó su catalogación como especie en peligro crítico de extinción por la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (UICN). Ello dio el impulso definitivo a la adopción de medidas de conservación lideradas por cuatro proyectos Life consecutivos, desarrollados entre 1994 y 2016. Los últimos tres proyectos han sido liderados por la Consejería de Medio Ambiente de la Junta de Andalucía, y el último ha contado con la participación de Portugal y cuatro comunidades autónomas (Extremadura, Castilla-La Mancha, Región de Murcia y Andalucía).

Gracias a estas actuaciones, que inicialmente se centraron en reducir la mortalidad no natural del lince y aumentar la

ANTONIO RIVAS, PROGRAMA DE CONSERVACIÓN EX-SITU DEL LINCE IBÉRICO



SALIEGA, una hembra procedente de la población de linces de Doñana, dio a luz en 2005 a la primera camada nacida en un centro de cría en cautividad. Estas y otras actuaciones están contribuyendo a la conservación de la especie.

disponibilidad de conejo, se evitó primero la extinción de las dos poblaciones remanentes y después se consiguió invertir las tendencias demográficas negativas. Más recientemente, se iniciaron reintroducciones de individuos en algunas de las zonas ocupadas en el pasado por la especie. Todo ello llevó a que la UICN reclasificara el lince en una categoría de menor amenaza en 2015, en concreto, en la de especie «en peligro». No obstante, pese a estos resultados esperanzadores, su viabilidad a medio y largo plazo sigue dependiendo en gran medida de una gestión activa y de un seguimiento continuado de sus poblaciones.

En este contexto, nuestro grupo de investigación vio en el lince ibérico un buen modelo en el que estudiar cómo el declive de la especie se refleja en sus características genéticas actuales y hasta qué punto estas pueden llevarla a la extinción. Además, nos hemos esforzado en aportar herramientas científicas que mejoren la evaluación y la gestión de la especie, con el fin de minimizar los riesgos genéticos que pueda sufrir en el futuro.

Contamos con la ventaja de que el lince ha recibido la atención de muchos otros científicos en las últimas décadas, lo que nos ha dejado abundante y valiosa información sobre su demografía, biología, ecología y comportamiento, entre otros aspectos. Además, la gestión y el seguimiento recientes a los que ha estado sometido el felino suponen a la vez una incesante fuente de datos y muestras, y una oportunidad para orientar esta gestión desde el conocimiento científico.

En nuestro trabajo nos planteamos las siguientes preguntas: ¿cuál ha sido el estado genético de las poblaciones de lince ibérico antes y después de su declive a principios de los 2000?, ¿están afectadas la reproducción y la supervivencia?, ¿qué podemos hacer desde el área de la genética para mejorar la viabilidad de la especie a medio y largo plazo?

## ESTUDIOS GENÉTICOS Y GENÓMICOS

Con el fin de contestar a estas preguntas, intentamos primero reconstruir la demografía y la genética de las poblaciones del lince en el pasado y su evolución con el tiempo. Para ello utilizamos un amplio conjunto de datos genéticos obtenidos a partir del análisis del ADN contenido en muestras biológicas, como pelos, sangre o excrementos del animal. Las muestras no solo pertenecían a linces actuales, sino también a individuos que vivieron en el pasado. Se estudiaron ejemplares que se conservan hoy en museos y colecciones privadas, correspondientes a los últimos siglos, así como restos descubiertos en excavaciones arqueológicas o paleontológicas, datados en varios milenios. Todos los datos juntos cubren la distribución presente y pasada de la especie en la península ibérica.

Los estudios genéticos consistieron en el análisis de 36 marcadores microsatélites (STR, de *short tandem repeats*). Estos corresponden a pequeños elementos repetitivos de ADN que contienen de uno a seis pares de bases. Se trata de elementos hipervariables, no funcionales (no codifican proteínas) y se distribuyen al azar en el genoma. Se utilizan para identificar individuos y asignar sus progenitores, y dan una idea, aunque algo imprecisa, del parentesco entre individuos en una población. Además, permiten cuantificar la diversidad genética actual y, en algunos casos, compararla con la de poblaciones antiguas.

Más recientemente, hemos recurrido a los análisis genómicos, que nos han permitido obtener datos más detallados de las características genéticas de la especie. Tales estudios fueron posibles gracias a la secuenciación del genoma del lince ibérico en 2016, un proyecto coordinado por nuestro grupo y en el que participaron, entre otros, el Centro Nacional de Análisis Genómico, el Centro de Regulación Genómica, el Instituto de Biología Evolutiva (del CSIC y la Universidad Pompeu Fabra) y el Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC).

Con la secuenciación del genoma de 11 individuos identificamos más de 1,5 millones de posiciones variables, conocidas como SNP (de *single nucleotide polimorphisms*), esto es, sitios de la secuencia donde cambia un solo nucleótido. Posteriormente seleccionamos 1500 de estas posiciones de manera que fueran especialmente variables y estuvieran bien repartidas a lo largo del genoma. Con ellas caracterizamos una muestra de más de 300 individuos, representativa de la genética actual del lince ibérico. Con esta información hemos seleccionado subconjuntos de variantes que tienen un poder muy alto para la identificación individual y la asignación de paternidades, además de ofrecer estimaciones más precisas del grado de parentesco y de la ancestría poblacional (la proporción del genoma que procede de una de las poblaciones remanentes). Estos nuevos marcadores mejorarán, por lo tanto, la gestión genética en marcha y ofrecen una alternativa potente y económica al seguimiento de las poblaciones silvestres.

## DETERIORO GENÉTICO DE LAS ESPECIES AMENAZADAS

Cuando las poblaciones de una especie reducen su tamaño, comienza a cobrar protagonismo la deriva genética, un proceso

**Elena Marmesat** está finalizando su tesis doctoral en la Estación Biológica de Doñana (EBD-CSIC) sobre la variación en los genes de la respuesta inmunitaria en el lince ibérico.

**María Lucena-Pérez** es doctoranda en la EBD-CSIC, donde estudia las variaciones en el genoma del lince ibérico y el papel de la selección natural en el mantenimiento de la diversidad genética.

**José A. Godoy** es investigador de la EBD-CSIC, donde lidera un grupo centrado en la aplicación de la genética y la genómica de poblaciones para entender la evolución de especies amenazadas y contribuir a su conservación. Ha coordinado el proyecto de secuenciación del genoma del lince ibérico.

EN SÍNTESIS

**Durante el siglo XX,** el lince sufrió un pronunciado declive demográfico que lo llevó al borde de la extinción. La adopción de medidas de conservación a principios de los años 2000 ha paliado en parte esa grave situación.

**La gestión genética** está contribuyendo a la recuperación de la especie. Esta se concibió inicialmente a partir del análisis de varios marcadores microsatélites en el ADN del lince, que indicaban una muy baja diversidad y una alta consanguinidad de las dos poblaciones remanentes en Doñana y Sierra Morena.

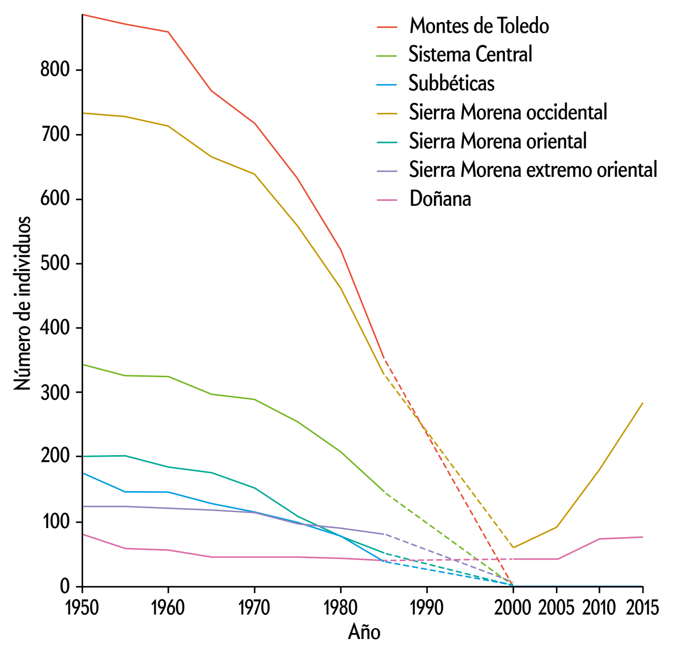
**La reciente secuenciación** del genoma del lince ibérico ha arrojado luz sobre la historia demográfica y evolutiva de la especie y ha permitido identificar marcadores genéticos más eficientes e informativos para el seguimiento y la gestión de las poblaciones actuales.

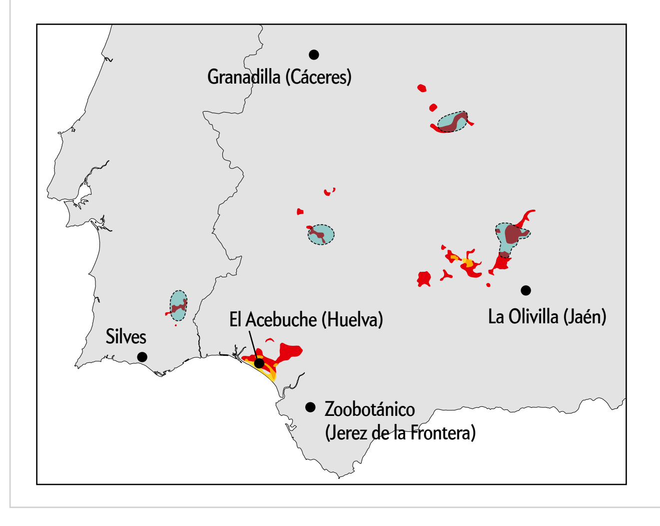
# El declive del lince y su incipiente recuperación

**La distribución del lince ibérico** se redujo y se fragmentó enormemente en el siglo pasado. Ello provocó un grave deterioro genético de la especie, que estuvo a punto de desaparecer. Las medidas de conservación aplicadas desde inicios de los 2000, en las que se tienen en cuenta las características genéticas de las poblaciones, están logrando una paulatina recuperación.




Antes del siglo XX, el lince se distribuía por toda la región mediterránea de la península ibérica, llegando a ocupar el sudeste de Francia. Después sufrió un rápido declive, y en 1980 su distribución estaba limitada al cuadrante sudoccidental, fragmentada en ocho poblaciones aisladas entre sí que sumaban menos de 2000 individuos. En 2002 solo quedaban unos 100 individuos repartidos en dos poblaciones: Doñana y Sierra Morena oriental.




Gracias a los esfuerzos de conservación, se han recuperado en parte las dos poblaciones remanentes y se han vuelto a crear otras en zonas donde la especie había desaparecido (reintroducción). Se ha logrado así que en 2017 la cifra ascendiera a casi 550 individuos en total.

Las medidas actuales consisten en la cría en cautividad en cinco centros, que producen ejemplares destinados a la reintroducción. La gestión genética permite aumentar la diversidad y minimizar la consanguinidad de las poblaciones. En ella se contempla el diseño de esquemas de apareamiento óptimo en los centros de cría, así como la selección de individuos para la reproducción en cautividad, el traslado entre poblaciones y las liberaciones en los programas de reintroducción.

Distribución en 2002 — Distribución en 2016 — Reintroducción — Centros de cría

INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, SEGÚN LOS AUTORES; DATOS DEL PROYECTO LIFE IBERLINCE (*mapa inferior*)

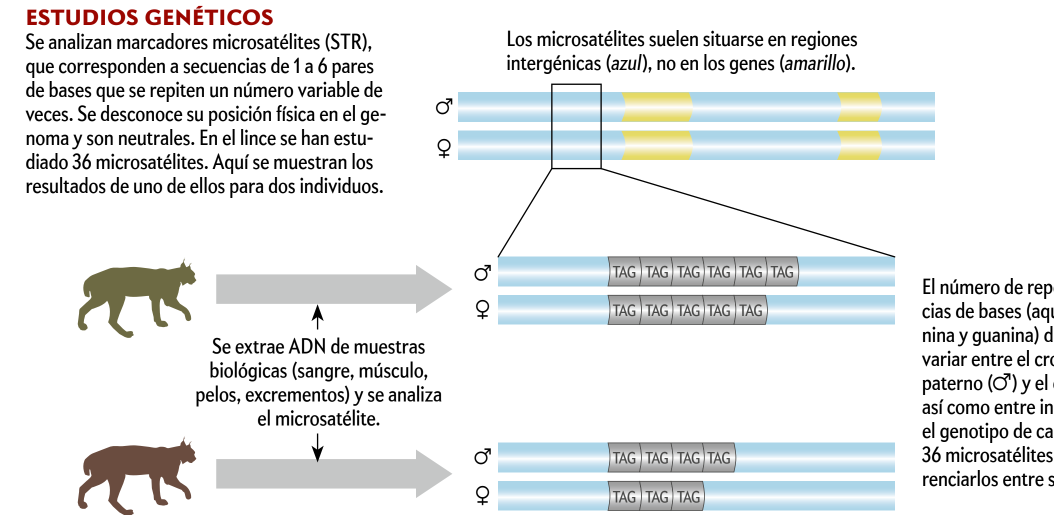
evolutivo impulsado por el azar que en las poblaciones grandes apenas opera.

A corto plazo, se producen dos fenómenos principales. Uno de ellos es el aumento de las variantes genéticas nocivas. Ello se debe a que en las poblaciones pequeñas la selección natural resulta menos eficaz y empiezan a acumularse variantes genéticas perjudiciales que, en condiciones normales, serían eliminadas o se mantendrían con una baja frecuencia. El segundo hace referencia a la endogamia. Cuanto más pequeña es una población, más probable es que se apareen entre sí individuos emparentados. Ello genera individuos cada vez menos diversos genéticamente, es decir, con un mayor número de genes cuyas copias (o alelos) heredadas de sus dos progenitores son idénticas. Si estas copias son además defectuosas, la función que desempeña el gen puede perderse y provocar enfermedades o malformaciones genéticas. Esta situación, conocida como depresión por endogamia o consanguinidad, actúa sinérgicamente con la acumulación de variantes perjudiciales y tiene como resultado una disminución de la eficacia biológica media de los individuos (esto es, su capacidad para

TÉCNICAS ANALÍTICAS

# De la genética a la genómica

**Para conocer la diversidad** genética del lince ibérico se han llevado a cabo dos tipos de estudios: genéticos y genómicos. Los primeros han utilizado marcadores tradicionales, como los microsatélites, para diferenciar individuos de una población a partir de restos hallados en la naturaleza y para cuantificar de manera grosera la diversidad genética poblacional. Los genómicos, más novedosos, suponen un enorme salto cualitativo respecto a los genéticos, puesto que permiten conocer con mucho más detallle la variación genética funcional y valorar su efecto en la especie, además de aportar marcadores más eficientes y menos costosos. Ambos tipos de estudios pueden aplicarse a muestras antiguas para caracterizar la variación genética en el pasado y revelar los cambios que se han producido con el tiempo.




sobrevivir y reproducirse) y de la viabilidad de la población a corto o medio plazo.

Por otro lado, las reducciones más drásticas del tamaño poblacional dan lugar a cuellos de botella, en los que se produce una pérdida importante de la diversidad genética en un tiempo relativamente corto, con importantes consecuencias a largo plazo. En estas circunstancias, aunque la especie se hallara bien adaptada a su entorno actual, su baja diversidad genética no le permitiría ajustarse a los cambios ambientales futuros porque carecería de las variantes que podrían ayudarla a sobrevivir en el nuevo entorno. El riesgo de que se produzca esta situación es elevado para numerosas especies, sobre todo si tenemos en cuenta el contexto de cambio global al que se están enfrentando en nuestros días.

Estos procesos pueden continuar afectando de manera negativa a la dinámica poblacional de la especie, aunque llegaran a desaparecer los factores que originalmente la llevaron a estar amenazada. Es, por tanto, muy importante que los planes de recuperación de especies evalúen su estado genético actual y, en caso necesario, implementen medidas que ayuden a paliar estos problemas.

## EL ESTADO GENÉTICO DEL LINCE

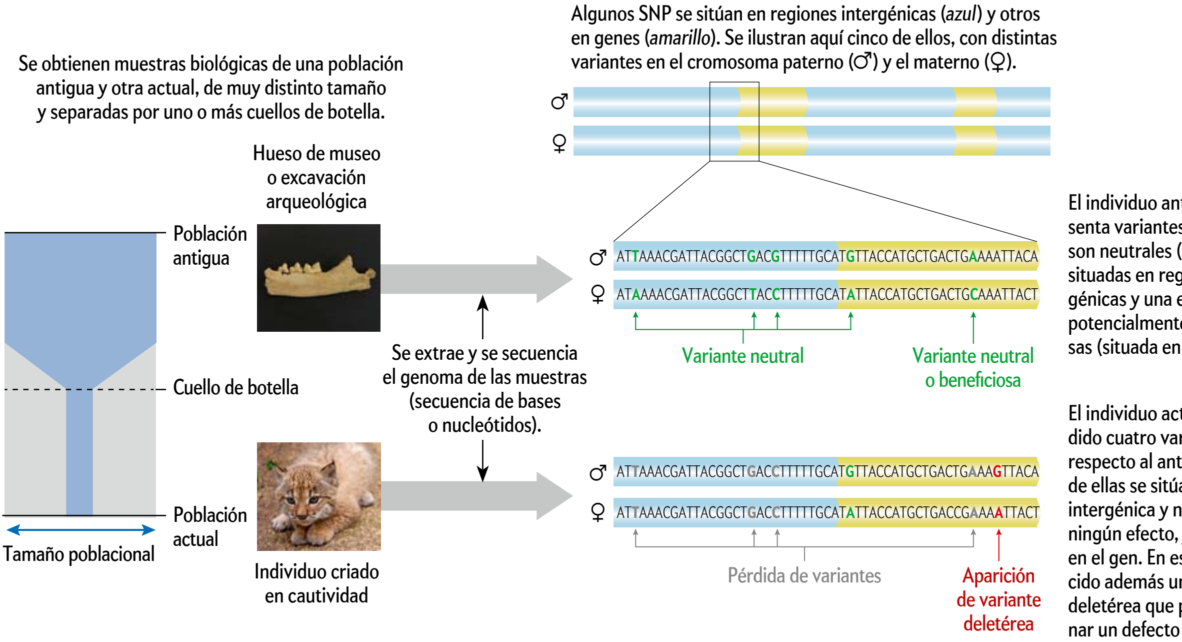
El lince ibérico posee en la actualidad una de las diversidades genéticas más bajas jamás registradas, inferior a la de otras especies amenazadas, como el demonio de Tasmania, el guepardo, el delfín del río Yangtzé o el zorro de las islas del Canal. Medimos la diversidad como la densidad media de sitios variables (SNP) respecto al total de sitios en el genoma (el total de nucleótidos). Hemos observado que en el lince ibérico esa cifra corresponde a unos cien por cada millón de sitios, mientras que en otros mamíferos, como el panda gigante y el gorila occidental, suele ser superior a mil. Especialmente acusada ha sido la pérdida de diversidad que ha sufrido la población de Doñana. Pero ¿cómo se ha llegado a esta situación? ¿Ha sobrevenido como consecuencia del declive que ha sufrido en los últimos tiempos la especie, o esta siempre ha presentado una baja diversidad?

A partir de los datos de marcadores STR y de secuencias del genoma mitocondrial completo obtenidos de las muestras fósiles y de museo, hemos explorado las dinámicas demográficas y genéticas del lince ibérico en los últimos siglos y hemos deducido que sus distintas poblaciones siguieron caminos diversos hacia su extinción. Mientras que las poblaciones periféricas de la península ibérica (Doñana, cordilleras subbéticas y Sistema Central en España, y valle del Sado en Portugal) fueron contrayéndose de forma progresiva durante la segunda mitad del siglo XX, las centrales (Montes de Toledo, Sierra Morena) permanecieron más grandes y mejor conectadas con las demás. Como consecuencia, las poblaciones periféricas se vieron más afectadas genéticamente, perdiendo diversidad y diferenciándose de otras por deriva genética, tanto más cuanto más tiempo permanecieron pequeñas y aisladas. En cambio, la población más grande y central (Montes de Toledo) no llegó a mostrar signos de erosión o deterioro genético (esto es, no disminuyó su diversidad genética ni sufrió deriva genética), probablemente porque se mantuvo grande y conectada casi todo el tiempo, para después desaparecer muy rápidamente.

Este conocimiento histórico nos ayuda a entender las causas de las diferencias genéticas actuales entre las poblaciones de Doñana y Sierra Morena. Las de Montes de Toledo y Sierra Morena

## ESTUDIOS GENÓMICOS

Se analizan las secuencias de buena parte del genoma o una gran cantidad de marcadores, habitualmente SNP. Estos corresponden a nucleótidos individuales polimórficos (que presentan distintas variantes). Gracias a la disponibilidad de un genoma de referencia para la especie, podemos conocer si cambian la secuencia de una proteína y si estos cambios son deletéreos o no. Del millón y medio de SNP hallados en el lince, se han escogido unos 1500 que son muy informativos.




CORTESÍA DE LOS AUTORES (*hueso mandíbula*); PROGRAMA CONSERVACIÓN EX-SITU/ANTONIO RIVAS (*cría de lince*)

estuvieron fuertemente conectadas entre sí durante milenios, lo que hace que la última perdiese menos diversidad y sufriera menor deriva genética. Por el contrario, Doñana, que ha sido una población pequeña y aislada desde hace siglos, ha llegado a ser una de las poblaciones más afectadas genéticamente. La persistencia de la población de Doñana, a pesar de su extremado deterioro genético, es sin duda consecuencia de la protección conferida por el Parque Nacional y por los esfuerzos de conservación mantenidos durante décadas. Por otro lado, la extinción de la población de Montes de Toledo sin que la genética se hubiera visto afectada apunta a una rápida contracción por la presión de los factores externos ya conocidos, en este caso la destrucción de hábitat, la persecución directa y el declive de la presa.

Un resultado llamativo de la comparación de la secuencia del genoma mitocondrial completo de individuos de distintas épocas es que a principios del siglo pasado la diversidad de la especie ya era moderadamente baja. La reconstrucción de la historia demográfica da una pista del porqué: el lince ibérico no ha sido muy abundante en ningún momento y ha pasado desde su origen (que se sitúa en hace unos 300.000 años, cuando divergió del lince boreal) por sucesivos cuellos de botella que han reducido aproximadamente a la décima parte su tamaño de población. En particular, el cuello de botella documentado durante el siglo xx fue precedido por otro de similar magnitud hace unos 300 años.

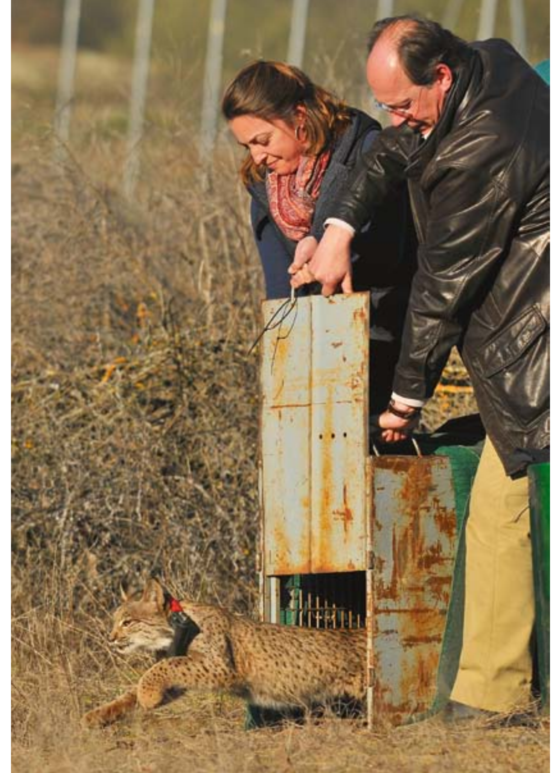
Con el análisis de genomas completos han quedado al descubierto otros componentes importantes de la erosión genética. Hemos observado así que las zonas del genoma que codifican las proteínas presentan en el lince ibérico un exceso de variantes que cambian la secuencia de las proteínas y que, por lo tanto, son muy probablemente deletéreas. Estas variantes deletéreas se habrían acumulado como resultado de la menor eficacia de la selección natural «purificadora» en poblaciones pequeñas. Los análisis bioinformáticos en marcha permitirán predecir la severidad del efecto sobre la función de los genes e, idealmente, inferir las consecuencias para el fenotipo.

### PÉRDIDA DE EFICACIA BIOLÓGICA

Parece claro que el lince ha sufrido erosión genética a lo largo de su historia. Lo que debemos preguntarnos ahora es si esa erosión está teniendo consecuencias en la reproducción o la supervivencia de sus individuos, es decir, si ha disminuido su eficacia biológica. Una forma habitual de evaluarlo consiste en comparar la capacidad reproductora o la supervivencia de individuos con muy distintos grados de consanguinidad. Analizar estos datos en especies amenazadas suele revestir especial dificultad, ya que todos los individuos actuales presentan cierto grado de parentesco, por lo que la variación de la consanguinidad en ellos es reducida. Además, se necesita una muestra de gran tamaño para hacer este tipo de inferencias, lo cual también resulta complicado en especies amenazadas. Pese a todo, hemos podido demostrar una correlación significativa directa entre homocigosidad (porcentaje de marcadores homocigotos en un individuo determinado; representa una medida de la consanguinidad individual) y la calidad seminal: los linces más consanguíneos tienden a tener una peor calidad del semen, lo que probablemente afecta a su capacidad reproductora.

Aunque no hayamos podido demostrarlo de forma directa, pensamos que los efectos perniciosos de la erosión genética podrían estar detrás de ciertas anomalías observadas. Por ejemplo,





EL CENTRO DE CRÍA de Zarza de Granadilla, en Cáceres, se inauguró en marzo de 2011 (*arriba*). Este y otros centros están aportando los linces que se reintroducirán en zonas de donde la especie había desaparecido. Hispano fue un ejemplar liberado en 2012 en la zona de Gaudalmellato (Córdoba) en el marco del proyecto Life Iberlince (*derecha*).

GRUPO TRAGSA (*centro de cría*); FRANCISCO VILLAESPESA, PROGRAMA DE CONSERVACIÓN EX-SITU DEL LINCE IBÉRICO (*liberación de Hispano*)

la vulnerabilidad a cepas víricas poco agresivas (como la que causó el brote de leucemia felina que provocó una alta mortalidad en Doñana en 2006) y la elevada tasa de mortalidad no traumática parecen indicar que los linces presentan una baja competencia inmunitaria. También muestran una incidencia especialmente alta de otros trastornos que podrían tener una base genética aún sin identificar, como el criptorquidismo (cuando uno o ambos testículos no descienden), la depleción linfoide (déficit de linfocitos en la sangre) y la epilepsia juvenil.

Asimismo, en la población más endogámica (Doñana) observamos una tendencia hacia una disminución del tamaño de la camada (el número de crías que nacen en un parto) y un incremento de la mortalidad no traumática (por enfermedades de distinto tipo) en el período 2002-2008 respecto a los del período 1983-1998, coincidiendo con una pérdida de diversidad genética y pese a la aplicación de medidas de conservación intensivas, incluida la alimentación suplementaria. La concurrencia del deterioro genético, por un lado, y de la reducción de la capacidad reproductora y la supervivencia, por otro, hace pensar que la especie, y en particular la población de Doñana, se hallaba a inicios de los 2000 en una dinámica que la estaba abocando a la extinción.

Las repercusiones de la erosión genética analizadas hasta aquí hacen referencia a la pérdida de eficacia biológica (capacidad reproductora y supervivencia) de los individuos y, por tanto, tienen lugar a corto o medio plazo. Por el contrario, el efecto de la pérdida de adaptabilidad de la especie al entorno como consecuencia de su escasa diversidad genética es mucho más difícil de predecir, puesto que este tipo de procesos se dan a largo plazo. No obstante, cabe pensar que la diversidad genética tendrá un papel crucial en la supervivencia de la especie en los próximos siglos, en los que se verá si tiene o no la capacidad de adaptarse a los cambios ambientales que se hallan hoy en marcha.

### ¿QUÉ PODEMOS HACER?

Al conocer que el lince sufría una elevada erosión genética y que esta podía estar perjudicando la eficacia biológica de los individuos, nos planteamos si existirían medidas que pudieran aliviar la situación. El comienzo de las actuaciones de gestión a principios de este siglo, incluidos los programas de cría en cautividad y de conservación de las poblaciones silvestres, nos ofrecieron una oportunidad única de aplicar estrategias de gestión genética para tratar de mejorar las oportunidades de persistencia del lince ibérico a medio y largo plazo.

Las dos poblaciones que aún sobrevivían en el año 2000 (Doñana y Sierra Morena) presentaban no solo un patrón genético muy acusado de baja diversidad y alta consanguinidad, como ya hemos comentado, sino también una elevada diferenciación genética entre una y otra. La primera decisión importante que había que tomar era si las dos poblaciones debían gestionarse de manera independiente o debían mezclarse y tratarse como una única unidad. Básicamente, ello significaba estimar si los riesgos de depresión por exogamia (pérdida de eficacia por mezcla de poblaciones genéticamente diferenciadas) en la gestión conjunta resultarían superiores a los de depresión por endogamia derivadas de la gestión independiente. Dicho de otro modo, había que sopesar si era más arriesgado cruzar que no cruzar individuos de las distintas poblaciones. Ambas son opciones legítimas y tienen sus pros y contras, pero en la decisión debimos tener en cuenta la dinámica evolutiva que había dado lugar a la diferenciación genética actual. Si esta se había producido como resultado de la acumulación de diferencias a lo largo de un período prolongado de aislamiento, quizás las poblaciones habían desarrollado sendas adaptaciones al entorno local. De ser así, la hibridación podría eliminar tales adaptaciones y disminuir la viabilidad de ambas poblaciones. Por el contrario, podía suceder que las diferencias se debieran a la contracción demográfica y a la fluctuación azarosa de las frecuencias alélicas que esta conlleva, con una eventual pérdida aleatoria de variantes y una acumulación de variantes deletéreas distintas en cada población generadas por la deriva genética. En este otro caso, cruzar las dos poblaciones ayudaría a reducir la consanguinidad y a aumentar la diversidad, puesto que los individuos híbridos serían muy poco homocigotos (consanguíneos) y la población mezcla reuniría las variantes potencialmente adaptativas que persistieron en cada una de ellas.

En el caso del lince ibérico, los análisis de la variación histórica demostraban que la pérdida de diversidad y la diferenciación

entre las dos poblaciones era reciente y se debían predominantemente a la acción de la deriva genética, lo que respaldaba la gestión conjunta de ambas. Ello se concretó, por un lado, con la cría en cautividad de una población mixta generada a partir de las dos poblaciones y, por otro, con el traslado de individuos de una población a la otra. Esta última medida se inició en 2007, con la liberación en Doñana de un macho nacido en Sierra Morena. A partir de 2009 se realizaron reintroducciones de individuos criados en cautividad en cuatro zonas de donde el lince había desaparecido: inicialmente, en Guadalmellato y Guarrizas (Andalucía), en el marco del proyecto Life 2006-2011; y después, en el valle del Matachel (Extremadura), Montes de Toledo y Sierra Morena oriental (Castilla-La Mancha) y el Parque Natural del Valle del Guadiana (Portugal), como parte del proyecto Life 2011-2016.

La gestión implementada hasta la fecha ha conseguido aumentar la diversidad genética de las poblaciones cautivas, reintroducidas y remanentes, lo que parece estar teniendo consecuencias positivas sobre la reproducción y la supervivencia de los individuos. Así lo sugiere el aparente éxito de los individuos mixtos, tanto en Doñana, actualmente compuesta en una alta proporción por los descendientes del primer macho trasladado desde Sierra Morena, como en cautividad, donde los individuos mixtos parecen tener una reproducción y supervivencia algo mayor, y en ningún caso menor, que los puros.

Una vez aplicadas estas medidas, debería evitarse que se produjeran nuevas pérdidas de diversidad y la acumulación de consanguinidad. La mejor forma de prevenirlo consistiría en dejar que las poblaciones crecieran rápidamente hasta que alcanzaran un tamaño «seguro», en el que la deriva genética ya no representara un peligro ni a corto ni a largo plazo. Estos tamaños se han estimado en unos 50 y 500 individuos, respectivamente, para el corto y el largo plazo.

Esas cifras resultarían válidas para una situación ideal en la que existiera un número igual de hembras y machos y todos los individuos se reprodujeran por igual, lo que los genetistas denominamos «tamaño poblacional efectivo». Pero en el mundo real no sucede así, por lo que se necesitan más individuos para alcanzar un tamaño de población seguro. El tamaño total (censal) de una población en un momento dado suele corresponder a un valor entre 5 y 10 veces superior al que es su tamaño efectivo (aunque esta proporción varía mucho entre especies). De este modo, cuando, a inicios de los años 2000, los tamaños censales de las poblaciones remanentes de Doñana y Sierra Morena eran de unos 50 y 100 individuos, respectivamente, los tamaños efectivos estimados correspondían a 10 y 20 individuos, unas cifras muy bajas e insuficientes para garantizar la viabilidad de las poblaciones. Según esto, el tamaño censal para el lince ibérico debería ser entre 250 y 500 individuos para evitar problemas a corto plazo, y entre 2500 y 5000 para mantener potencial adaptativo a largo plazo.

Sin embargo, en teoría podríamos obtener un mayor tamaño efectivo para un tamaño censal dado si gestionáramos la reproducción de manera que todos los individuos se reprodujeran por igual y, aún mejor, lo hicieran en función de lo singular que fuera su composición genética. Con esta estrategia se priorizaría la reproducción de los individuos menos emparentados genéticamente con el resto de la población, lo que llevaría a minimizar la consanguinidad promedio y a maximizar la diversidad genética. Por supuesto, la selección de emparejamientos solo es posible en cautividad, pero el mismo principio puede aplicarse a la gestión de los traslados de individuos de una población a otra y las reintroducciones (en zonas donde la especie había desaparecido) a partir de individuos en cautividad. Ello puede conseguirse si los animales que se van a trasladar o liberar se seleccionan en función de su parentesco con los residentes. Estas medidas de gestión genética las venimos implementando sistemáticamente en la población cautiva y para dirigir las liberaciones realizadas hasta la fecha, sobre la base de la información aportada por los marcadores moleculares y por la genealogía cuando esta se conoce.

### RETOS PENDIENTES

A pesar del éxito de las medidas llevadas a cabo, la aplicación de la genómica a la gestión podría ir un paso más allá si consiguiéramos identificar y controlar aquellas variantes genéticas deletéreas que más están limitando la reproducción y la supervivencia. La actual gestión, orientada a maximizar la diversidad genética, tiende a homogeneizar las frecuencias de todas las variantes existentes en la población. Tal estrategia favorece también a las variantes deletéreas, puesto que en las poblaciones pequeñas no han sido purgadas eficientemente por la selección natural. La disponibilidad de marcadores asociados a defectos genéticos, como la criptorquidia o la epilepsia juvenil, posibilitaría una gestión que conciliara el mantenimiento de la máxima diversidad con la disminución de la incidencia de estas enfermedades.

Los planes de conservación de especies amenazadas requieren un enfoque multidisciplinar que integre todos los aspectos que pueden limitar la viabilidad tanto a corto como a largo plazo. El lince ibérico es un caso paradigmático que ilustra no solo los problemas genéticos, sino también sus posibles soluciones. Las medidas aplicadas han aumentado la diversidad genética de las poblaciones en libertad, especialmente en la población de Doñana. Pero todavía debe hacerse frente a varios retos para garantizar la persistencia del lince. Desde el punto de vista genético, estos consisten en extender el seguimiento y la gestión genética a las nuevas poblaciones para llegar a una gestión integral de la especie, y dar el salto al uso de herramientas genómicas, las ya disponibles y las que puedan desarrollarse en el futuro. En este proceso, el lince ibérico servirá también como una piedra de toque para evaluar el impacto real de la genómica en la conservación de las especies. IyC

#### PARA SABER MÁS


**Genetics at the verge of extinction: insights from the Iberian lynx.** M. Casas-Marce et al. en *Molecular Ecology*, vol. 22, n.º 22, págs. 5503-5515, 2013.
**Extreme genomic erosion after recurrent demographic bottlenecks in the highly endangered Iberian lynx.** F. Abascal et al. en *Genome Biology*, vol. 17, n.º 1, pág. 251, 2016.
**Novel efficient genome-wide SNP panels for the conservation of the highly endangered Iberian lynx.** D. Kleinman-Ruiz et al. en *BMC Genomics*, vol. 18, n.º 1, pág. 556, 2017.
**Spatiotemporal dynamics of genetic variation in the Iberian lynx along its path to extinction reconstructed with ancient DNA.** M. Casas-Marcé et al. en *Molecular Biology and Evolution,* vol. 34, n.º 11, págs. 2893-2907, 2017.
Proyecto Life+Iberlince. «Recuperación de la distribución histórica de lince ibérico (*Lynx pardinus*) en España y Portugal». **iberlince.eu/index.php/esp/**
Programa de conservación ex-situ del lince ibérico. **lynxexsitu.es/index.php**


#### EN NUESTRO ARCHIVO


**El lince ibérico. Progenie molecular.** Juan F. Beltrán, John E. Rice y Rodney L. Honeycutt en *IyC*, mayo de 1996.
**Lince ibérico. Genética y distribución.** Francisco Palomares en *IyC*, agosto de 2004.
**El jaguar: genes y conservación.** Manuel Ruiz García en *IyC*, junio de 2013.

BIODIVERSIDAD

# Redefinir la de los océa

**Las grandes reservas marinas lucen bien en el mapa, pero se requiere una reglamentación estricta para que mejoren de veras las pesquerías y la biodiversidad**

*Olive Heffernan*

LAS GALLINETAS abundan en los bosques de laminarias gigantes próximos a Monterrey, California, donde las áreas marinas protegidas son objeto de controles rigurosos.


protección
nos

**El pasado mes de junio,** Rodolphe Devillers compareció ante el Parlamento canadiense, en Ottawa, para lanzar una severa advertencia a los ministros allí reunidos. Profesor de geografía en la Universidad Memorial de Terranova, les explicó por qué no debían permitir que la industria pesquera faenara en las áreas protegidas, zonas que permanecen vetadas a la explotación con el fin de preservar la vida marina. Si el Gobierno sigue aprobando regulaciones cada vez más laxas con respecto a las reservas de la nación, afirmó, «la red canadiense de reservas marinas difícilmente generará los beneficios que el Gobierno y los canadienses esperan de ella». La víspera, él y otros 14 científicos habían enviado una carta de protesta a dos de los ministros, donde lamentaban la poca firmeza de Canadá. En paralelo, remitieron una copia a los medios de comunicación y, aquella misma tarde, la historia ya se convertía en noticia de portada.



**Olive Heffernan** es redactora científica, labor en la que aborda temas como el cambio climático, los mares o la sostenibilidad. En este momento es redactora visitante en el Trinity College de Dublín.

En concreto, Devillers advirtió a los parlamentarios que no se equivocaran con respecto a la anhelada área marina protegida del canal de San Lorenzo, una reserva que debería abarcar 11.000 kilómetros cuadrados entre Cabo Bretón, en Nueva Escocia, y Terranova. Sería el mayor refugio marino jamás creado en Canadá y estaría destinado a proteger las tortugas laúd, los cailones y las plumas de mar, entre otras especies amenazadas. Proporcionaría también un lugar de descanso para los mamíferos marinos migratorios, como el rorcual azul y la ballena franca septentrional, ambos en peligro.

Una semana después, el 24 de junio, el ministro de pesca, Dominic LeBlanc, hizo público el plan del Gobierno para el canal de San Lorenzo. Se autorizarían las perforaciones para extraer petróleo y gas en el 80 por ciento de la reserva. La navegación sería libre. La extensión se reduciría un 33 por ciento con el fin de facilitar a las grandes compañías pesqueras el acceso a importantes caladeros, y el número de especies sensibles incluidas en la reserva pasaría de 16 a solo seis.

En el mundo existen más de 15.000 reservas marinas y la inmensa mayoría permiten las actividades comerciales. Hasta en el famoso Parque Marino de la Gran Barrera de Coral se admite la pesca de tiburones amenazados, entre ellos los peces martillo. Esa postura indulgente «queda en ridículo si se compara con la protección aplicada en tierra firme», afirma Devillers.

Para cumplir su cometido, las reservas marinas deben ser estrictas. Esto implica el veto absoluto a la pesca, o bien esta debe ser de bajo impacto, es decir, únicamente artesanal y destinada al consumo de los lugareños. Los espacios de este tipo solo abarcan el 1,8 por ciento de los mares del planeta.

A fecha de hoy, la humanidad ha explotado o sobrexplotado el 89 por ciento de las poblaciones de peces y ha destruido la mayor parte de los arrecifes coralinos. Según los expertos, es necesario salvaguardar, mediante reservas repartidas por todo el globo, el 30 por ciento de los océanos si queremos conservar una vida marina diversa y próspera. Además, resulta esencial que el grueso de esas áreas se concentre en las zonas costeras densamente pobladas. Si se hiciera correctamente, esta política redundaría en grandes beneficios para la humanidad y los mares. Si una zona del mar queda libre de toda injerencia humana durante el tiempo suficiente, los peces y las demás formas de vida proliferan, hasta en los lugares donde una vez fueron esquilmados. Además, un número cada vez mayor de ejemplares de gran talla se dispersarán a las aguas colindantes. Las reservas bien diseñadas incrementan la resistencia de los ecosistemas marinos a otras presiones humanas, como la contaminación, el calentamiento y la acidificación.

Pero, por ahora, el objetivo del 30 por ciento solo es un futurible. Los países que han ratificado el Convenio de las Naciones Unidas sobre la Diversidad Biológica han acordado declarar reservas marinas el 10 por ciento de sus aguas antes de 2020. A falta de dos años, los dirigentes políticos han andado empeñados en dibujar los límites en el mapa. Con las prisas, algunos han creado reservas de dudosa eficacia, con escasas restricciones, como la del canal de San Lorenzo. Otros países, como el Reino Unido, han declarado vastas reservas integrales alrededor de remotos territorios de ultramar, como las islas Pitcairn, en el Pacífico. Tales lugares carecen de grandes flotas pesqueras u otras industrias, por lo que el beneficio que su protección reporta para la conservación resulta dudoso. «No hacemos más que reetiquetar trozos del océano», afirma Bob Pressey, experto en conservación y planificación de la Universidad James Cook.

Además, los Gobiernos parecen dejar en suspenso las reservas marinas o modifican sus límites a voluntad, aunque un área debe permanecer protegida al menos diez años para observar en ella alguna mejora notable. En diciembre, el secretario de interior de los Estados Unidos, Ryan Zinke, pidió al presidente Donald


EN SÍNTESIS

**Los Estados** se han apresurado a anunciar la creación de vastas áreas protegidas en los mares, destinadas a garantizar la supervivencia de su fauna, pero muchas se hallan en aguas donde la pesca y las actividades que dañan el mar son escasas.

**Es preciso** crear reservas integrales y parciales en las zonas costeras, donde la actividad y la explotación humana es intensa. También se requieren acuerdos internacionales para el mar abierto.

**California** se ha obligado por ley a seguir los consejos científicos a la hora de proteger las aguas costeras, un ejemplo que deberían seguir otros países. Además, se ha alcanzado el consenso sobre un modelo para las aguas internacionales.





LAS RESERVAS EXISTENTES y las previstas protegerán a los pingüinos en el extenso mar de Ross, en la Antártida (*1*), a las tortugas laúd entre Nueva Escocia y Terranova (*2*) y a los cailones (*Lamna nasus*) a lo largo de la costa sudoriental de Canadá (*3*).



PAUL NICKLEN, GETTY IMAGES (1); BRIAN J. SKERRY, GETTY IMAGES (2); DOUG PERRINE, GETTY IMAGES (3)

Trump la reapertura para la pesca comercial de tres monumentos nacionales marinos: Cañones y Montañas Submarinas del Noreste, Atolón Rose e Islas Remotas del Pacífico. Australia se está replanteando abrir a la pesca industrial del atún el Parque Marino del Mar del Coral, un área impresionante que alberga corales, peces, tortugas, aves marinas y ballenas.

«Como conservacionista, debes alegrarte del cierre de cientos de miles de kilómetros cuadrados de mar. Pero la pregunta inmediata es: ¿servirá para algo?», afirma Peter Jones, investigador sobre gestión ambiental en el Colegio Universitario de Londres.

### OBJETIVOS ESCURRIDIZOS

Los primeros parques terrestres fueron fundados por diferentes Gobiernos hace más de cien años; el Parque Nacional de Yellowstone se creó en 1872. Los avances en el mar han sido mucho más lentos, pero recientemente se ha desatado el interés. En los dos últimos años se han declarado diez de las mayores reservas marinas, algunas más extensas que ciertos países, espoleadas por motivos políticos como el cumplimiento de los objetivos sobre biodiversidad de las Naciones Unidas. En 2016, el presidente Barack Obama amplió el Monumento Nacional Marino Papahanaumokuakea, que se extiende en torno a las islas noroccidentales de Hawái y cuya superficie duplica la de Texas.

Las grandes reservas, incluso las creadas en regiones recónditas, pueden incrementar la resiliencia de los ecosistemas marinos. Pero lo que sucede en su interior es tan importante como su tamaño. Actualmente, el 86 por ciento de la superficie marina protegida en el mundo se concentra en tan solo 21 grandes reservas, la mayoría situadas en remotas zonas tropicales con escasa pesca u otras actividades industriales. Pocas se hallan en las regiones templadas densamente pobladas, recuerda Graham Edgar, biólogo especialista en conservación marina de la Universidad de Tasmania. De las más de 17.000 especies estudiadas recientemente, solo unas 500 tenían más de un 10 por ciento de su área de distribución en el interior de reservas marinas. Es preciso fundar refugios en las aguas costeras de casi todos los países si de veras se quiere mejorar la biodiversidad. Pero Robert Richmond, de la Universidad de Hawái en Manoa, sostiene que intentar crearlos en zonas desarrolladas chocará con una gran oposición. Solo el 0,03 por ciento de las aguas costeras de los Estados Unidos continentales está protegido por reservas integrales.

Obviamente, los países necesitan zonas gestionadas para la pesca. El problema surge cuando se las incluye en la lista de reservas, una cuestión candente esta en los Estados Unidos. En su recuento de zonas marinas protegidas, el país incluye de forma sistemática áreas gestionadas exclusivamente para una especie o una actividad. Por ejemplo, según los expertos, la reserva que circunda las islas Aleutianas solo prohíbe la pesca de arrastre, pero no considera la salud ambiental y la biodiversidad del conjunto de la región. Calificar semejantes lugares como reservas resulta engañoso porque «crea falsas expectativas sobre la protección nacional y global», afirma Heather Welch, experta en conservación de la Universidad de California en Santa Cruz.

Como único miembro que no ha ratificado aún el Convenio de las Naciones Unidas sobre la Diversidad Biológica, los Estados Unidos poseen una clasificación muy laxa de las reservas marinas, explica Welch. Si lo ratificaran y adoptaran las categorías de reservas marinas establecidas por la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (UICN), sus estimaciones serían similares a las de otros países. De acuerdo con dichas normas, vería reducirse en un 28 por ciento su lista de refugios marinos y un 51 por ciento sus aguas protegidas, según el análisis de dicha experta.

Otros países ricos, como el Reino Unido, sí diferencian las reservas marinas de las áreas de gestión pesquera. Aun así, muchas reservas siguen siendo laxas, pues se aplican pocas restricciones. Pero no por ello este país deja de incluir esas aguas dentro del cómputo destinado a alcanzar el objetivo marcado por las Naciones Unidas, del 10 por ciento protegido en el año 2020.

El problema reside, en parte, en una revisión efectuada en 2008 por la UICN de los criterios empleados para la creación

de las zonas protegidas. En ella se adoptaron dos nuevas categorías, tanto en tierra firme como en el mar, que admiten múltiples usos o la explotación sostenible. La idea inicial era ayudar a los países con escasos recursos a establecer unos niveles mínimos de aguas protegidas, sin por ello comprometer su dependencia de los productos de la pesca como fuente de alimento.

Pero los países desarrollados aprovechan ahora esos criterios menos estrictos para crear zonas marinas protegidas que los políticos presentan como avances y aparecer así ante la opinión pública como personas preocupadas por la conservación, pero al mismo tiempo sin tener que imponer restricciones a la industria o al público en general. «Se están difuminando los límites entre las zonas protegidas y las explotadas», afirma Jones.

## EL ÉXITO DE CALIFORNIA

Crear auténticos refugios marinos en regiones donde la gente depende del mar es complicado, pero no imposible. De acuerdo con la legislación internacional, los países controlan la explotación de los recursos marinos, desde la pesca hasta las perforaciones petrolíferas, en la llamada zona económica exclusiva, que se extiende 200 millas náuticas (370 kilómetros) desde el litoral. La ley también permite proteger dichas aguas. En los Estados Unidos, los estados se reparten esa zona. En 1999, la Ley de Protección de la Vida Marina de California creó una red de reservas para salvaguardar los valores ambientales de la región, como los presentes en el Gran Sur y Monterrey. Tras dos intentos fallidos de hacerla entrar en vigor, finalmente en 2004 el estado logró aprobar las directrices para la creación de la red.

La legislación obliga a los gestores a usar la mejor información científica disponible con el fin de localizar las zonas más aptas para las reservas, así como a implicar en su planificación a los agentes sociales del lugar, como pescadores, marinos mercantes y buceadores. Con un presupuesto de 38 millones de dólares, financiado por aportaciones públicas y privadas, el proceso no se ultimó hasta 2012. En la actualidad, la red abarca 124 reservas y cubre el 16 por ciento de las aguas del estado, salvo la bahía de San Francisco; las tres quintas partes de esa superficie han sido designadas reserva integral.

California ya empieza a cosechar los frutos. Un estudio de 2015 sobre 13 reservas ubicadas en torno a las islas del Canal, frente a la costa de Santa Bárbara, demostró que, tras diez años de protección, especies como las gallinetas habían aumentado en número y tamaño. Además, los peces estaban repoblando las zonas colindantes. Los conservacionistas esperan ver resultados similares en el resto del estado.

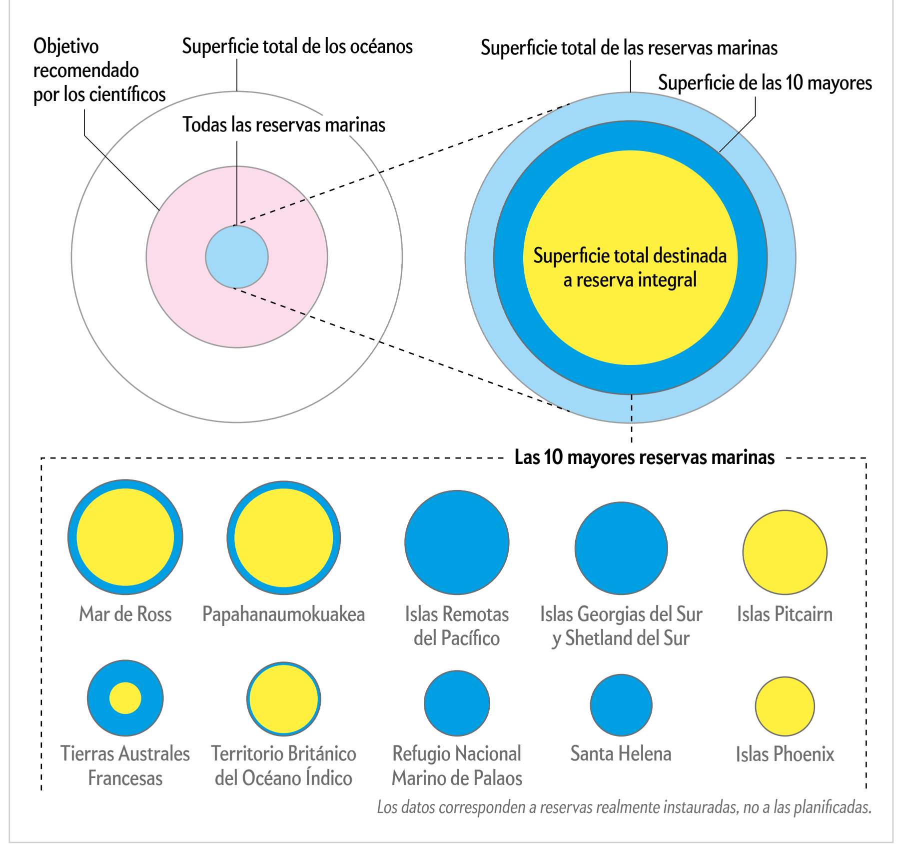
Elizabeth De Santo, experta en planificación marina del Colegio Franklin & Marshall afirma que California tiene éxito porque existe la obligación legal de observar el conocimiento científico y, además, implica a los investigadores en todo el proceso. Por si eso no bastara, ha tenido en cuenta las necesidades de la población local y se ha asegurado de que todo el mundo «se hiciera suyo» el proyecto.

En 2009, el Reino Unido intentó un proceso similar. Hasta entonces, disponía de unas 500 reservas marinas, pero solo dos eran integrales, de dimensiones minúsculas: una abarca los escasos 2,6 kilómetros cuadrados de la bahía de Lamlash, en Escocia. El Gobierno empezó a diseñar una red de zonas de conservación marina. Tras largas consultas con las partes implicadas, en 2011

SITUACIÓN DE LAS GRANDES RESERVAS

## Círculos de vida

**Los Estados** están acotando amplias extensiones del océano como reservas marinas (*círculos pequeños*). En esas zonas la actividad comercial queda limitada para preservar los ecosistemas. Las restricciones más severas se aplican en las reservas integrales (*amarillo*), donde queda terminantemente prohibida la pesca, o en las reservas parciales, donde esta solo se autoriza para el abastecimiento de la población local. Algunas reservas mantienen normas menos restrictivas (*azul*) o una combinación de ambas. Los científicos afirman que el 30 por ciento de los mares (*rosa*) deberían verse libres de las actividades comerciales y que deberían crearse más reservas en las aguas litorales, donde se concentra la actividad humana; las 10 reservas más extensas representan el 68 por ciento del espacio protegido en los mares, pero muchas radican en lugares remotos.




*Los datos corresponden a reservas realmente instauradas, no a las planificadas.*

FUENTE: MPATLAS, INSTITUTO DE CONSERVACIÓN MARINA DE EE.UU., WWW.MPATLAS.ORG; DATOS RECOPILADOS EN NOVIEMBRE DE 2017; AMANDA MONTAÑEZ (*gráfico*)

el comité científico recomendó la protección de 127 lugares y la creación de 65 reservas integrales.

La propuesta fue rechazada por todos los flancos: el grupo industrial Oil & Gas UK argumentó que interfería con sus explotaciones; el Puerto de Londres adujo que las reservas se solapaban demasiado con zonas de actividad económica; y la Asociación Nacional de Pescadores reclamó más datos científicos sobre ciertas zonas.

Sin la obligación legal de respetar el consejo científico, el Gobierno dio marcha atrás, asegura De Santo en un artículo reciente. Solo 50 de las 127 zonas originales han sido aprobadas, aunque actualmente carecen de gestión alguna. Todas las reservas integrales propuestas han quedado relegadas al olvido.

Los ministros de Canadá consultaron a los científicos para acotar las zonas que debían protegerse, pero luego hablaron a puerta cerrada con los agentes económicos. Devillers afirma verse «sorprendido» por el razonamiento adoptado para justificar ciertas actividades económicas en el canal de San Lorenzo: «Esas decisiones no son razonables desde el punto de visto científico».

### LA PROTECCIÓN DEL MAR ABIERTO

El proceso político para crear reservas en las aguas internacionales situadas más allá de la zona económica exclusiva está en pañales. El mar abierto es campo libre. La sobrepesca es la norma y las especies amenazadas son capturadas sin coto. Hasta el año pasado, esta vastísima extensión, que cubre las dos terceras partes de los mares del mundo, no contaba con una sola reserva. Aunque un puñado de regulaciones globales controlan actividades como la minería en el lecho marino, ninguna protege la biodiversidad. Además, «existe una enorme conectividad entre el mar abierto y las zonas costeras», afirma Lance Morgan, presidente del Instituto de Conservación Marina, una ONG estadounidense cuyo objetivo es garantizar la existencia de reservas marinas permanentes y bien gestionadas.

Las mejoras tal vez no tarden en llegar. El pasado diciembre se hizo efectiva la primera gran reserva en mar abierto. Abarca 1,55 millones de kilómetros cuadrados del mar de Ross, en la Antártida, considerado uno de los ecosistemas menos alterados del planeta y hogar de 16.000 especies, entre las que figuran peces, focas, pingüinos y ballenas. Cerca del 72 por ciento de su extensión será reserva integral; en otros sectores se permitirá la recolección limitada con fines científicos.

Dada la ausencia de mecanismos internacionales para el establecimiento de las reservas marinas, la del mar de Ross fue creada mediante un acuerdo de los miembros de la Comisión para la Conservación de los Recursos Vivos Marinos Antárticos, integrada por la Unión Europea y otros 24 países, entre ellos los Estados Unidos, el Reino Unido, Rusia, Australia y España. La apuesta debería servir para «allanar el camino para la creación de otros refugios en mar abierto», expone Devillers. Remarca que esta reserva «es uno de los pocos ejemplos de áreas marinas protegidas de gran extensión fuera de las aguas tropicales.»

No deja de ser irónico que el mismo grupo de países fracasara el pasado octubre en la creación de una reserva similar en la Antártida oriental. La propuesta, rechazada durante seis años consecutivos, protegería al krill, los corales de aguas frías y los pingüinos de Adelia de la región, que en 2017 sufrieron una hecatombe cuando solo sobrevivieron dos polluelos de una colonia de cría de 36.000 adultos.

Crear más reservas marinas requerirá nuevos tratados. Los Estados miembros de las Naciones Unidas han empezado a debatir una nueva normativa, que esperan aprobar en 2019. Los escépticos creen que la gestión de las áreas extensas alejadas de la costa será complejo, un problema que suele afectar a las grandes reservas nacionales. Pero la tecnología satelital emerge aquí como un método viable que facilitará las labores de seguimiento y vigilancia, un gran avance en lugares tan remotos como el mar de Ross.

### CALIDAD FRENTE A CANTIDAD

La reserva del mar de Ross también es importante porque incluye objetivos específicos relacionados con la conservación, la protección del hábitat, la monitorización de los ecosistemas y la gestión de las pesquerías. Tal como subraya Pressey, lo importante no son las dimensiones. En realidad, el debate entre los conservacionistas se decanta lentamente desde la cantidad hacia la calidad, un mensaje que Devillers estaba ansioso por transmitir durante su comparecencia en Ottawa. «Para lograr ciertos objetivos, los Gobiernos han de crear grandes reservas marinas. Ahora mismo estamos intentando que entre los dirigentes cale el mensaje de que el auténtico reto es dar un salto cualitativo. Lo importante es la ubicación y el grado de protección», sentencia Devillers.

Sin embargo, no queda claro quién puede aunar los conocimientos y el liderazgo para ello, especialmente en las zonas costeras, que son biológicamente importantes pero también relevantes para la actividad pesquera. Una opción, planteada por Pressey, sería que la UICN presentase un plan de protección global de los océanos, que determinara dónde y cómo crear las reservas; de este modo, asumiría un liderazgo preclaro por encima de los Gobiernos nacionales.

Aun sin tal mandato, la UICN podría aportar definiciones más precisas de los distintos niveles de protección. Numerosos expertos opinan que la etiqueta de reserva debería aplicarse únicamente a las zonas de protección integral o bien a las parciales sometidas a controles rigurosos. Las demás áreas destinadas a la explotación sostenible o a múltiples usos deberían recibir otro nombre, quizás «áreas de gestión», sugiere Morgan. Eso pondría fin a las cortinas de humo desplegadas por los intereses políticos.

Las Naciones Unidas también podrían exigir que solo las reservas marinas figurasen en el cómputo destinado a alcanzar el umbral del 10 por ciento en 2020. Y podrían obligar a cumplir una de sus recomendaciones, según la cual los Estados deberían proteger como mínimo ese mismo porcentaje de sus aguas costeras mediante reservas estrictas, en lugar de trazar todas sus reservas en zonas alejadas de la costa.

Algunos científicos de pesquerías, como Ray Hilborn, de la Universidad de Washington, argumentan que, en lugar de centrarnos en las reservas marinas, deberíamos reforzar la regulación pesquera para reducir la sobrepesca, lo que permitiría

a las redes tróficas recuperarse en amplias zonas del mar sin necesidad de crear refugios. Los críticos afirman que la gestión de las pesquerías mediante los sistemas tradicionales, como las restricciones en los aparejos o las vedas estacionales, hace poco por la conservación de los ecosistemas enteros; recalcan que muchos caladeros mundiales se hallan en declive, a pesar de las décadas de gestión.

Para ampliar la colaboración internacional, los funcionarios de otros países reclaman a los Estados Unidos la ratificación del Convenio de las Naciones Unidas sobre la Diversidad Biológica. Ello facilitaría la adopción de los mismos criterios que otros países a la hora de fundar las reservas marinas y el abandono de las definiciones más laxas empleadas en la actualidad.

Mientras tanto, California ofrece un buen ejemplo de cómo crear reservas estrictas en zonas costeras muy pobladas. Y a pesar de algunos inconvenientes palpables, el Parque Marino de la Gran Barrera de Coral de Australia también ha logrado crear reservas integrales en ciertos tramos de la costa, a cambio de permitir actividades comerciales en otras zonas menos sensibles.

Una de las ventajas de California radica en su riqueza, así como en la existencia de mecenas privados dispuestos a financiar proyectos de conservación en cooperación con el estado. Un análisis sobre las reservas marinas publicado en 2017 por *Nature* indica que las dotadas con personal suficiente obtienen los mejores resultados de conservación. El personal, necesario para el seguimiento y la vigilancia, cuesta dinero. Las regiones provistas de fondos limitados deben ser imaginativas. Palaos, un país insular del Pacífico que en 2015 declaró reserva integral el 80 por ciento de sus aguas territoriales, ha recurrido a la financiación popular, a través del micromecenazgo, para sufragar parte de los gastos de creación y vigilancia.

Las organizaciones conservacionistas pueden desempeñar un papel positivo llamando la atención sobre las reservas marinas bien gestionadas. En 2016, el Instituto de Conservación Marina inició el Sistema de Refugios del Océano Global para dar a conocer aquellas reservas que destacan por la buena gestión y el estado prístino de sus ecosistemas.

Las reservas no pueden resolver todos los problemas de los mares. Pero si están bien planificadas y gestionadas, proporcionan refugio a la vida marina. Si no lo logran, perderán su razón de ser. «Hemos de presionar en favor de las áreas protegidas en el mar hasta que logremos estabilizar la pérdida de especies. Ese es el único indicador válido», sentencia Devillers. IyC

**PARA SABER MÁS**


**It's time for ocean zoning.** Tundi Agardy en la web de *Scientific American*, junio de 2009.

**Global conservation outcomes depend on marine protected areas with five key features.** Graham J. Edgar et al. en *Nature*, vol. 506, págs. 216-220, 13 de febrero, 2014.

**Dare to be deep: SeaStates report on North America's marine protected areas (MPAs).** Sabine Jessen et al. Instituto de Conservación Marina de EE.UU., 2016.

Atlas de Protección Marina. Instituto de Conservación Marina de EE.UU.: **www.mpatlas.org**


**EN NUESTRO ARCHIVO**


**Mares esquilmados.** D. Pauly y R. Watson en *IyC*, septiembre de 2003.

**Mares silenciosos.** M. Fischetti en *IyC*, abril de 2011.

**Reservas marinas y población local.** B. Borrell en *IyC*, junio de 2013.

**El redescubrimiento del Mediterráneo.** Josep M.ª Gili, Andrea Gori y Susana Requena en *IyC*, mayo de 2017.

por Elisabet Alacid y Albert Reñé



# Parásitos de microalgas, los pequeños grandes desconocidos

## Muchas de las especies que parasitan las floraciones algales están aún por descubrir

Las zonas costeras de todo el mundo se ven a menudo afectadas por episodios de proliferaciones algales nocivas. Estos episodios los causan mayormente microalgas del grupo de los dinoflagelados, los cuales tienen un efecto nocivo tanto para el propio ecosistema como para la economía y la salud humana debido a su toxicidad. Aunque estas proliferaciones y sus causas han sido ampliamente estudiadas, algunos de sus enemigos naturales, los parásitos, han pasado inadvertidos.

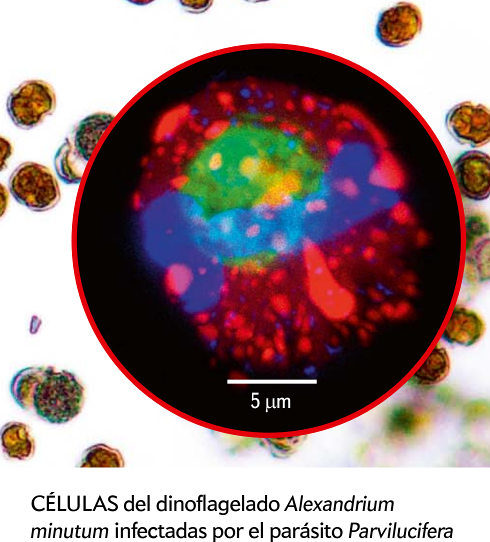
El pequeño tamaño de su fase infectiva (entre 2 y 5 micrómetros) y la heterogeneidad de morfologías que adquieren durante su ciclo biológico hacen de estos parásitos los pequeños grandes desconocidos del ecosistema marino costero. El uso de novedosas técnicas moleculares ha permitido determinar el importante papel que desempeña el parasitismo en las comunidades de protistas marinos. Combinadas con las técnicas de microscopía más avanzadas, han empezado a desvelar la enorme diversidad de los parásitos de microalgas, de los que se han descrito un gran número de especies nuevas.

Los parásitos, que acaban matando a la microalga en la que se hospedan para completar su ciclo biológico, pertenecen a grupos filogenéticos diversos. Pueden actuar como ecto o endoparásitos según si infectan a su huésped adhiriéndose a él desde el exterior o si penetran en su interior.

En nuestro grupo de investigación nos dedicamos a estudiar la diversidad y ecología de los parásitos de dinoflagelados en el medio marino. La determinación de su impacto en las floraciones algales y el estudio de las interacciones que se establecen entre el parásito y el huésped a escala molecular permitirán una mejor comprensión de la función que cumplen estos diminutos organismos en el ecosistema marino.

*Elisabet Alacid y Albert Reñé*
*Dpto. de Biología Marina*
*Instituto de Ciencias del Mar (CSIC)*
*Barcelona*

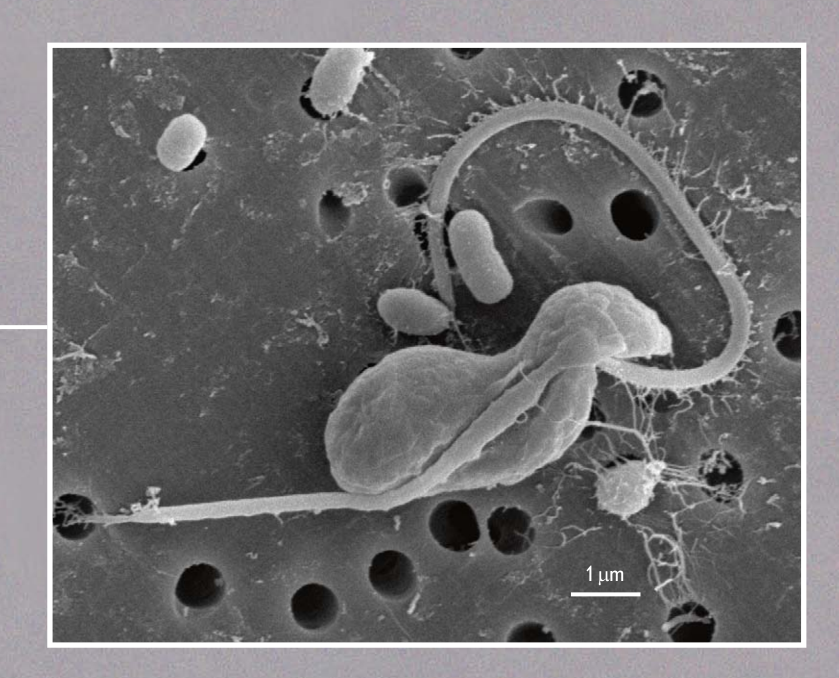





100 µm

CÉLULAS del dinoflagelado *Alexandrium minutum* infectadas por el parásito *Parvilucifera sinerae*, observadas al microscopio óptico. Las algas sanas se reconocen por su característico pigmento marrón; las infectadas, por el color negro del esporangio, una de las fases del ciclo biológico del parásito. La microscopía confocal de una célula infectada, con el empleo de distintas técnicas de tinción (*inserto*), permite distinguir la clorofila (*rojo*) y el ADN del alga (*azul*), así como el endoparásito (*verde*).




ENDOPARASITISMO: El dinoflagelado *Prorocentrum micans*, con su peculiar forma de hoja, está infectado aquí por el endoparásito *Dinovorax pyriformis*, que adquiere su distintiva forma de pera en las fases avanzadas de la infección (*arriba*; microscopía óptica). De su interior surgirán las zoosporas, dotadas de flagelo y con la capacidad de infectar a otras algas (*inserto*; microscopía electrónica de barrido).

ECTOPARASITISMO: El alga *Scrippsiella trochoidea* (*arriba*) está siendo atacada por el ectoparásito *Dinomyces arenysensis* (*abajo*), que se adhiere desde el exterior a la pared del dinoflagelado (microscopía óptica).

10 µm

LAS PROLIFERACIONES ALGALES se distinguen por la coloración verde intensa que adopta a menudo el agua en las costas.

por Alex Csiszar

**Alex Csiszar** es profesor de historia de la ciencia en Harvard.



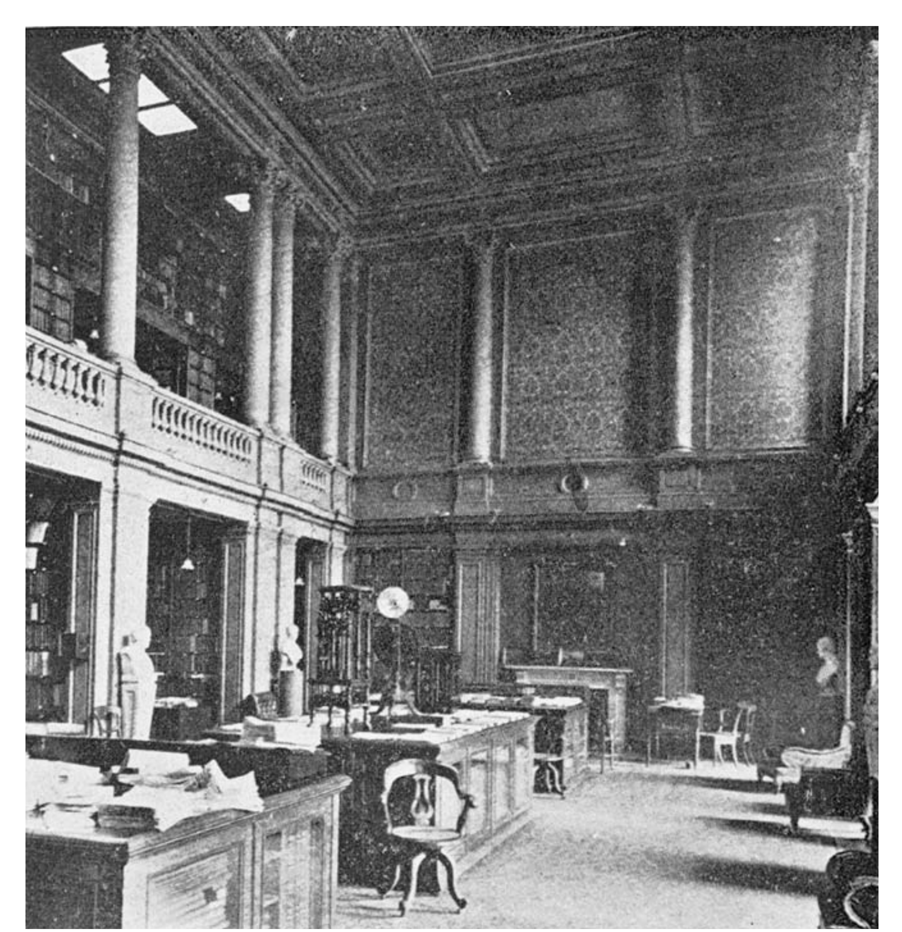
# El catálogo que creó la cienciometría y transformó la ciencia

## Las primeras técnicas para evaluar la productividad de los investigadores cambiaron la manera de hacer ciencia y su relación con la sociedad

En 1830, Charles Babbage, pionero de la computación y agitador científico, tuvo una idea inusual. Exasperado por la falta de reconocimiento que sufría la ciencia en Inglaterra, propuso cuantificar la autoría para identificar la excelencia. Como otras ideas radicales de Babbage, esta tampoco consiguió persuadir a casi nadie, pero con el tiempo se revelaría profética. Antes de que acabara el siglo, entre científicos y observadores se habían popularizado los listados de artículos y el recuento de publicaciones. Y, en cuestión de décadas, los académicos acabarían trabajando al dictado de la máxima «publicar o perecer».

Tales cambios pueden ayudarnos a entender los debates actuales sobre el valor de los algoritmos que miden la credibilidad y la relevancia científicas. La historia muestra que, lejos de ser herramientas neutras que simplemente facilitan localizar y evaluar las investigaciones, las técnicas de búsqueda y medición transforman lo que miden. Los cambios en las formas de reconocimiento afectan al comportamiento de los científicos, tanto en lo que atañe a la comunicación de los resultados como a la elección de temas de investigación.

Hay otro cambio más sutil pero no menos importante. Los procesos por los que juzgamos el mérito científico están desde hace tiempo vinculados a la percepción pública de la autoridad científica. Así pues, cuando esos procesos cambian, debemos considerar su impacto en el significado cultural que, en un sentido amplio, se asigna al saber científico.



LOS CATALOGADORES de la Real Sociedad británica desarrollaron el primer registro de publicaciones científicas.

ROYAL SOCIETY

### Hechos dispersos

La propuesta de Babbage de contabilizar los artículos publicados por cada científico fue recibida con escepticismo. Un autor que hizo el cálculo para cada uno de los miembros de la Real Sociedad de Londres consideró que era una forma pésima de identificar la eminencia científica. Otro apuntó que el valor de los artículos sería un criterio mucho más satisfactorio.

La reputación científica no se construía entonces a partir de artículos, sino de libros u otras manifestaciones de genialidad que demostraban el dominio de un tema. El mismo Babbage no sentía demasiado respeto por la mayoría de las revistas científicas, y su propuesta estaba limitada a los artículos publicados en las venerables *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. En fecha tan tardía como 1867, el fisiólogo británico Michael Foster, en una retrospectiva

biográfica, se deshizo en elogios hacia la obra maestra del embriólogo Karl von Baer, *Sobre el desarrollo de los animales*, mientras despreciaba sus artículos como «especímenes de esos hechos dispersos que todo científico lanza al mundo con la esperanza de que sobre alguno de ellos llegue a depositarse, antes o después, alguna verdad».

Pero las cosas estaban cambiando. Un joven ingeniero del Servicio Geodésico y de Costas de EE.UU. (el actual Servicio Geodésico Nacional) había sugerido la creación de algún tipo de catálogo que facilitara el seguimiento de las publicaciones de las sociedades científicas europeas. Tras cruzar el Atlántico y alcanzar la Real Sociedad de Londres, la idea comprendía ya la elaboración de un listado de todos los artículos científicos publicados desde 1800. No faltó quien cuestionara la necesidad de preservar tantos escritos insignificantes. El físico William Thomson (el futuro Lord Kelvin) advirtió de que el proyecto llevaría a la Sociedad a la ruina financiera.

El impulso principal a lo que acabaría siendo el *Catálogo de Artículos Científicos* provino del caos reinante en las publicaciones científicas. Aunque muchos autores publicaban en las revistas de las academias científicas, gran cantidad de información valiosa seguía apareciendo en revistas de divulgación, enciclopedias y semanarios de interés general. Los autores distribuían separatas que no siempre indicaban la revista a la que pertenecían.

Al ponerse manos a la obra, en 1867, los catalogadores descubrieron que la situación era peor de lo que habían imaginado. Para miles de artículos ni siquiera podían determinar quién era el autor; muchos preferían el anonimato o se limitaban a firmar con sus iniciales. En otros casos no estaba claro en qué medida el autor era responsable de los contenidos o si había otras personas que merecían crédito. Además, numerosos artículos se habían publicado bajo formas diversas en revistas distintas, y no resultaba fácil decidir cuáles debían contar como una sola publicación. Hoy muchas de esas prácticas serían tachadas de mala práctica, pero entonces eran habituales.

Los catalogadores de la Real Sociedad hicieron lo que pudieron: contactaron a autores y editores para asociar nombres y artículos, y la biblioteca de la Sociedad se convirtió en un taller bibliográfico. Para simplificar su tarea, excluyeron las revistas de interés general y todo aquello que no estuviera dirigido a especialistas. Confeccionaron listas con las revistas que se deberían incluir en el recuento y pidieron consejo a otros expertos y academias. La decisión sobre la inclusión o no de ciertos títulos dudosos llegó a ser sometida a voto en el consejo de la Sociedad.

A medida que el proyecto avanzaba, sus directores se dieron de cuenta de que la lista maestra de todos los «artículos científicos» aparecidos desde 1800 acabaría influyendo en los hábitos de publicación. Confiaban en que los autores prestarían mayor atención a las revistas en las que publicaban o que, al menos, firmarían sus trabajos. Aun así, difícilmente pudieron haber previsto el verdadero alcance de aquella lista.

**Contar lo que cuenta**

Cuando, a finales de 1867, aparecieron los primeros volúmenes del *Catálogo de Artículos Científicos*, las reacciones en Europa y EE.UU. fueron tan rápidas como diversas. Impresionado, un comentarista comparó el catálogo a una formación de coral, un edificio majestuoso que crecía imperceptiblemente con la adición de cada hecho consignado en un nuevo artículo. Otros fueron menos entusiastas. Un miembro de la Real Sociedad se quejó de que los editores hubieran distorsionado «el progreso y la historia de los descubrimientos de las ciencias físicas y naturales» al excluir valiosas contribuciones procedentes de revistas que no eran expresamente científicas, relatos de viajes, tratados publicados de manera independiente, artículos de enciclopedia —que entonces incluían investigaciones originales— y otras muchas fuentes.

Numerosos observadores se apresuraron a poner a prueba la utilidad del catálogo como fuente de información y comenzaron a comparar la productividad de los investigadores. Al cuantificar las contribuciones de cada uno de ellos, el catálogo compelía a puntuar. Un autor en *Nature* no tardó en hacerlo: «El Dr. Hooker cuenta con 58 artículos; su difunto padre, con 72; y W. Hopkins, que tanto hizo por la geología matemática, con 33. [...] El infatigable Isaac Lea, de Filadelfia, cuenta con 106, la mayoría sobre conchas». El experto en mineralogía Wilhelm von Haidinger abrió su reseña en un periódico vienés pidiendo prudencia y advirtiendo de que la mera comparación numérica no permitía juzgar la calidad. Aun así, acabó cediendo a la tentación de los números. Menos de dos años después,

## Catálogos y recuentos en ciencia

**1800** Un ambicioso bibliotecario de la Universidad de Gotinga comienza a publicar el *Repertorium Commentationum a Societatibus Litteriis Editarum*, un catálogo de las memorias publicadas por las academias científicas.

**1830** Charles Babbage propone contabilizar los artículos publicados en *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* para medir la excelencia científica británica. Su propuesta no convence.

**1842** Un comité de la Asociación Británica para el Avance de la Ciencia declara la Ley de Prioridad, según la cual el nombre legal de una especie zoológica será el primero en ser publicado. La decisión beneficia a las publicaciones periódicas.



*Camelus bactrianus*

**1868** Salen a la venta los primeros volúmenes del *Catálogo de Artículos Científicos* de la Real Sociedad, un índice de todos los artículos publicados en el siglo XIX. Se empiezan a contabilizar las publicaciones.

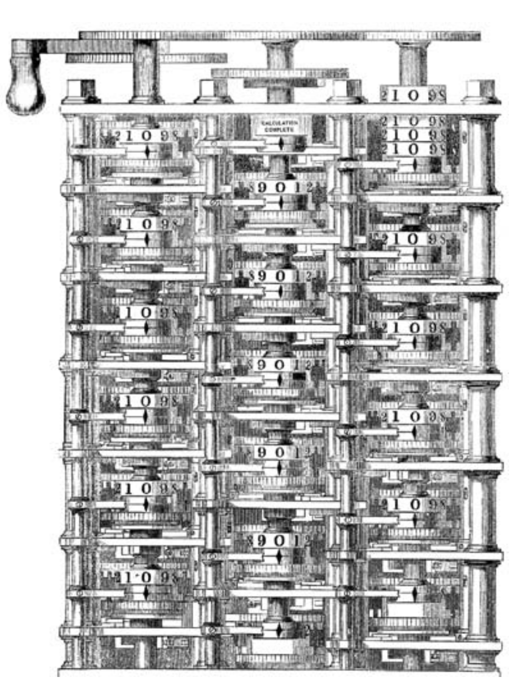
**Hacia 1927** El eslogan «publicar o perecer» se incorpora al léxico académico en Estados Unidos.

**1963** El Instituto de Información Científica (ISI) completa el Índice de Citas de Genética, inaugurando la era en que autores y terceros pueden controlar las citas que recibe cada artículo.

**1974** El *Journal Citation Reports* (JCR) se convierte en una publicación regular del ISI, lo que permite consultar y comparar los índices de impacto de las revistas.

**2005** Jorge Hirsch introduce el índice *h*, una de las primeras alternativas al índice de impacto del ISI.

**2010** Los investigadores comienzan a hablar de «métricas alternativas» (*altmetrics*) para referirse a las herramientas en línea que permiten medir de otras maneras la interacción entre los investigadores y los artículos publicados.



CHARLES BABBAGE, el inventor de la «máquina de diferencias», abogó por la cuantificación de las publicaciones científicas.

Von Haidinger publicaba un estudio basado en el catálogo con una tabla que comparaba el número de científicos altamente productivos en las distintas regiones de Europa, lo que le llevó a lamentar la pobre posición de Austria.

El entusiasmo numérico tuvo consecuencias prácticas. Hacia 1870, los obituarios y las enciclopedias biográficas daban cuenta del número de artículos publicados por cada investigador, e incluso seguían la cronología esbozada por la serie de artículos como un indicador de su carrera. En menos de una década tras la aparición de los primeros volúmenes del catálogo, las solicitudes de los candidatos a miembros de la Real Sociedad se transformaron en largas listas de artículos. Y hacia 1900, Foster, el mismo fisiólogo que años atrás se había mostrado tan escéptico con respecto a las publicaciones periódicas, había cambiado de actitud. Explicó que la ciencia original pertenecía a las revistas y que confiar los avances a los libros —como hiciera Darwin— era algo «fuera de lugar e incluso peligroso». Ser un experto en un asunto científico significaba publicar artículos científicos.

**Publicar o perecer**

Estos cambios están directamente relacionados con las controversias que han generado a lo largo del siglo xx las publicaciones científicas. En 1932, un lector de *Nature* lamentaba que los aspirantes a ingresar en la Real Sociedad presentaran cada vez más «una lista de publicaciones estrictamente técnicas», con el resultado de que las revistas se llenaban así de una «basura ilegible», publicada por científicos ambiciosos que pretendían reforzar sus solicitudes.

Fue el momento en que la máxima «publicar o perecer» entró en circulación en el mundo académico, empezando por EE.UU., donde la ciencia se profesionalizaba gracias a la creación de universidades que promovían la investigación. El eslogan denotaba la influencia perniciosa de las rígidas técnicas burocráticas con las que se quería medir la investigación.

Hacia 1960, Eugene Garfield lanzó un instrumento de medida radicalmente distinto: el Índice de Citas Científicas (*Science Citation Index*). Pretendía acabar así con la dañina cultura del publicar o perecer demostrando que algunos artículos eran más citados que otros y, por tanto, más valiosos. De inmediato surgieron críticos que alertaron de que las mediciones basadas en citas empeorarían la situación, ya que crearían una «jerarquía presuntuosa» de revistas que distorsionaría la ciencia.

El índice de impacto de las revistas debutó en 1972, después de que el Congreso de EE.UU. pidiera a la Fundación Nacional para la Ciencia que explicara mejor los beneficios derivados de la financiación pública de la investigación. No cabe duda de que la contabilización de citas volvió a influir sobre los hábitos de publicación, del mismo modo en que antes lo hiciera la introducción del catálogo de artículos.

Hoy, los partidarios de las métricas alternativas argumentan que un algoritmo bien diseñado podría replicar los pequeños juicios que hace cotidianamente un investigador cuando lee, cita, enlaza o interacciona de cualquier otro modo con una publicación. Para sus defensores, dichos algoritmos acabarán igualando o incluso superando a los procesos que, como la revisión por pares, permiten identificar la investigación relevante y digna de confianza.

Sean ciertas o no, tales afirmaciones ignoran la cuestión de si los procedimientos de evaluación que usan los expertos tienen valor por sí mismos; es decir, con independencia de su contenido. Los juicios científicos no se producen en un vacío cultural. El auge de procedimientos para organizar y evaluar la investigación, como la revisión por pares, no ha respondido únicamente al deseo de hacer una valoración científica correcta, sino también al de conjugar el juicio de los expertos con las demandas públicas de transparencia. El *Catálogo de Artículos Científicos* nace en un momento cultural en el que los índices y los catálogos eran celebrados por su potencial para liberar el conocimiento e incluso contribuir a la paz mundial. Ahora, el interés por las métricas alternativas ha crecido en paralelo a la fascinación por el potencial de las plataformas en línea para construir una comunicación científica más abierta y democrática.

En un momento en que el estatus público de los expertos científicos es cada vez más incierto, estas cuestiones revisten más importancia que nunca. En democracia, los procedimientos empleados para decidir qué constituye un conocimiento científico valioso dependen de manera fundamental de las concepciones públicas sobre el propósito de la ciencia.

En este sentido, la cuestión de si las nuevas métricas conseguirán algún día replicar los resultados de la revisión por pares —cuando esta funciona como debe— es una cortina de humo. Tan importante es decidir cómo vamos a juzgar qué constituye buena ciencia como el resultado final de tales juicios. Incluso los algoritmos son políticos. IyC

Artículo original publicado en *Nature* vol. 551, págs. 163-165, 2017. Traducido con el permiso de Nature Research Group © 2018

Con la colaboración de nature

PARA SABER MÁS

**Catalogue of Scientific Papers.** Royal Society of London, 1867.
**How lives became lists and scientific papers became data: Cataloguing authorship during the nineteenth century.** Alex Csiszar en *The British Journal for the History of Science*, vol. 50, n.º 1, págs. 23-60, marzo de 2017.

EN NUESTRO ARCHIVO

**Riesgos de la nueva bibliometría.** Emilio Delgado López-Cózar en *IyC*, abril de 2014.
**La tiranía del factor de impacto.** Reinhard Werner en *IyC*, marzo de 2015.
**El Manifiesto de Leiden.** Ismael Ràfols en *IyC*, septiembre de 2015.

por Joseph Silk



**Joseph Silk** es profesor de astronomía en la Universidad Johns Hopkins de Baltimore, Maryland, y en el Instituto de Astrofísica de París.

# Pongamos telescopios en la Luna

## Nos ofrecerían una oportunidad única de vislumbrar los comienzos del universo

Los planes para regresar a la Luna son cada vez más serios. El presidente Donald Trump ha declarado que la próxima vez que despeguen astronautas estadounidenses se dirigirán allí; la ESA ha hecho un llamamiento para instalar una aldea humana en el polo sur lunar; China pretende poner un enclave humano en el satélite, y los empresarios desean extraer de él minerales y fabricar combustible para continuar con la exploración espacial. Pero esas iniciativas son más técnicas y económicas que científicas. No prevén incluir un recurso excepcional: un radiotelescopio lunar, un instrumento que permitiría indagar en nuestros orígenes cósmicos, uno de los enigmas más profundos de la humanidad.

La cara oculta de la Luna es el mejor lugar del sistema solar interior para estudiar las ondas de radio de baja frecuencia, que es la única manera de detectar ciertas huellas débiles que la gran explosión dejó en el cosmos. Los radiotelescopios terrestres sufren demasiadas interferencias debido a la contaminación electromagnética humana como para obtener una señal clara. Además, la ionosfera de la Tierra bloquea las longitudes de onda más largas, que ni siquiera llegan a esos telescopios. Necesitamos estas señales para saber si el universo se infló rápidamente en la primera fracción de segundo después de la gran explosión, y cómo lo hizo.

La clave para entender esos primeros eventos son las reliquias que dejaron atrás. Una es un mar de radiación electromagnética que nos llega desde todas las direcciones del cielo. Liberada unos 380.000 años después de la gran explosión, esta radiación se enfrió con el tiempo hasta alcanzar las frecuencias de las microondas, y ahora se conoce como el fondo cósmico de microondas.

Los fotones dispersados imprimieron patrones sobre este fondo: vestigios de los «pozos» gravitatorios que sirvieron como semillas para las galaxias y otras grandes estructuras del universo. Los estudios de los telescopios terrestres y los satélites en órbita han cartografiado millones de estas pequeñas perturbaciones para calcular la edad del universo, la tasa de expansión y las cantidades relativas de materia visible, materia oscura y energía oscura. Pero estos proyectos no pueden detectar de forma fidedigna las huellas que predice la inflación. Para ello, debemos encontrar señales que han viajado distancias fabulosas y que corresponden a los primeros cien millones de años del universo, antes de la formación de las primeras estrellas. Debemos mirar más allá de los miles de millones de galaxias observables y estudiar los componentes básicos a partir de los que se formaron: billones de nubes de hidrógeno gaseoso.



En 1944, el astrónomo holandés Hendrik van de Hulst postuló una forma de detectar el hidrógeno atómico frío del espacio interestelar a partir de un ligero cambio en la energía de los átomos, que produce radiación con una frecuencia de 1420,4 megahercios (MHz), lo que corresponde a una longitud de onda de 21,1 centímetros. Este método se usa ampliamente hoy para localizar nubes de gas entre las estrellas cercanas. El mismo principio podría permitirnos identificar nubes de hidrógeno extremadamente remotas, porque la inflación imprime una pequeña distorsión en la distribución de las nubes que se perfila contra el fondo cósmico de microondas. Esta es la única señal inequívoca del comienzo del universo.

Pero estas sutiles distorsiones en las ondas de radio de 21 centímetros emitidas por las nubes de hidrógeno de la edad oscura no pueden detectarse con los instrumentos actuales de la Tierra. Debido a la expansión del universo, estas señales distantes se estiran hasta una frecuencia mucho menor, de 30 MHz, donde la ionosfera de nuestro planeta y las comunicaciones terrestres producen un ruido excesivo. La cara oculta de la Luna, sin ionosfera y protegida de las interferencias relacionadas con la Tierra, es el único lugar desde donde podríamos detectar este débil efecto. Allí es donde podríamos verificar o refutar distintas teorías inflacionarias y evaluar si los científicos han adoptado un modelo demasiado simple para las primeras etapas del universo.

Una red de antenas de radio simples, desplegadas en la cara oculta de la Luna y operadas por humanos y robots, podría captar esos datos. Sin atmósfera que absorba la radiación y bloquee las señales, esos telescopios podrían producir fantásticas imágenes de exoplanetas y de las galaxias más antiguas del universo.

Las propuestas actuales ignoran las posibilidades únicas que ofrece un telescopio lunar. Los astrónomos, la ESA y la NASA deberían desarrollar este concepto y promover la idea ahora, mientras los planes lunares aún están en sus albores. El combustible para cohetes que puede extraerse del hielo lunar y los dólares de los turistas espaciales son muy importantes. Pero si realmente queremos desafiar los límites de la exploración humana, debemos buscar los comienzos del universo.

Artículo original publicado en *Nature* vol. 553, pág. 6, enero de 2018. Traducido con el permiso de Nature Research Group © 2018

Con la colaboración de nature

por Pere Castells



**Pere Castells,** experto en ciencia y cocina, es colaborador del proyecto Gastrocultura Mediterránea.

# Las algas

## Imprescindibles en la cocina del futuro

La paulatina introducción de las algas en la cocina occidental es una de las demandas de los responsables de gestionar la alimentación futura, puesto que se postulan como una fuente alternativa de alimento para una población mundial creciente. Pueden catalogarse como plantas que viven en medios acuáticos y se clasifican en tres grupos según su pigmentación: pardas o feofíceas, rojas o rodofíceas y verdes o clorofíceas. Si bien se hallan tanto en aguas saladas como dulces, las marinas son las más extraídas, por su variedad y cantidad.

Numerosos estudios han demostrado que las algas aportan vitaminas A, C y las del grupo B, además de calcio, magnesio, hierro, fósforo, potasio y yodo. También las hay con contenido proteico, por lo que pueden complementar dietas vegetarianas, veganas o especiales. En enero de 2008, Merichell Plaza, Alejandro Cifuentes y Elena Ibáñez, del Instituto de Fermentaciones Industriales del CSIC, publicaron en *Trends in food Science & Technology* un estudio que identificaba las algas como alimentos funcionales, debido a que contienen compuestos antioxidantes, antivíricos, antihipertensivos y otros que pueden resultar beneficiosos para la salud.

En la cocina asiática, las algas son un ingrediente muy empleado. Se han hallado documentos que demuestran su uso alimentario en el siglo IV en Japón. Este país, junto con China y Corea, son los máximos consumidores actuales. La expansión de la cocina asiática en el mundo ha ido de la mano del uso de estas plantas. El alga *nori* utilizada en la preparación del *sushi maki* se ha convertido en uno de los símbolos de la cocina japonesa a nivel mundial.

En la cultura europea han entrado con fuerza algunas variedades como el alga *kombu* (*Laminaria ochroleuca*); su sabor yodado y ligeramente ahumado la hacen muy indicada para sopas, arroces y cremas, donde también aporta espesor. El *wakame* (*Undaria pinnatifida*), con sabor marino y textura crujiente, se utiliza en ensaladas y como guarnición en platos de pescado, carne y marisco. Además de en el *sushi*, el alga *nori* (que engloba distintas especies del género *Porphyra*) se aplica, hervida, en sopas, cremas, tortillas, croquetas y muchas otras elaboraciones. El fideo de mar (*Nemalion helmintoides*), con textura carnosa y gelatinosa, suele consumirse crudo; igual que la picante *Osmundea pinnatifida*. *Dilsea carnosa*, con sabor a crustáceo, resulta muy versátil, previamente hervida, para sopas, revueltos, croquetas, empanadas, arroces y pastas. También los llamados musgos, como el de Irlanda (*Chondrus crispus*) y el estrellado (*Mastocarpus stellatus*), ambos con textura cartilaginosa, se aplican hervidos en ensaladas y escabeches. Una de las más utilizadas es la lechuga de mar (asociada a distintas especies del género *Ulva*), que, con su toque marino amargo, se usa tanto cruda en ensaladas como hervida en cremas, croquetas e incluso para envolver arroz con pescado para *sushi* verde japonés. Además, los extractos de algas con los que se elaboran texturizantes como el agar, el alginato o los carragenatos son muy demandados en el mundo gastronómico mundial para crear nuevas texturas.



LECHUGA DE MAR

CORTESÍA DE PORTO-MUIÑOS

Los restaurantes que han marcado tendencia en el siglo XXI han ido introduciendo algas en su carta. El Bulli, El Celler de Can Roca, Noma o Mugaritz han propuesto menús creativos con estas plantas. Mención especial merecen restaurantes de América del Sur situados en lugares de costa, que han convertido las algas de su entorno en motivo de estudio y de aplicación como un elemento identificativo de su cocina. El Boragó, en Santiago de Chile, utiliza algas como el cochayuyo (*Porphyra columbina*) en elaboraciones como su *Ostra en salsa verde de cochayuyos*. El Central, en Lima, ofrece algas introducidas a partir de su proyecto Materiniciativa, la sección del restaurante dedicada a explorar la biodiversidad del país y a aplicarla a su cocina. El sargazo (*Macrocystis pyrifera*), descubierto en Marcona, una zona privilegiada de la costa peruana, lo han aplicado a platos como *Mar con arañas de roca*, elaborado a partir de esta alga, lapa y cangrejo servido con una crema cítrica.

El cultivo de algas ha aumentado rápidamente debido a una fuerte demanda. Por suerte, ese crecimiento ha ido acompañado de estudios de impacto ambiental. Un ejemplo es el trabajo que Alejandro H. Buschmann y otros investigadores del Centro i-mar, de la Universidad chilena de Los Lagos, publicaron en la *Revista chilena de historia natural* en septiembre de 2013. En él analizaron los aspectos ambientales, comerciales y legales que limitan el desarrollo de la acuicultura de algas en Chile, y discutieron sobre posibles beneficios y riesgos ambientales del desarrollo de esta actividad.

Además de las algas actualmente utilizadas, se vislumbran muchas otras que pueden ser una fuente de productos alimentarios muy sabrosos para la cocina que viene. Veremos si se cumple la predicción de algunos expertos que pronostican que la comida del futuro provendrá en su mayoría del mar. Evidentemente, podemos apostillar que serán las algas el producto más abundante y que marcará la diferencia.



MEDICINA

# UNA VACUNA CONTRA LA Diabetes DE TIPO 1

El ambiente higiénico que predomina en los países industrializados ha disparado la incidencia de la diabetes de tipo 1. Este cambio muestra el camino para descubrir una vacuna novedosa

*Kristen M. Drescher y Steven Tracy*

MATT HARRISON CLOUGH

**Kristen M. Drescher** es profesora de microbiología e inmunología médica en la Universidad de Creighton. Estudia el papel de los virus en las enfermedades autoinmunitarias e investiga nuevos tratamientos contra las afecciones inflamatorias.

**Steven Tracy** es profesor emérito de patología y microbiología en el Centro Médico de la Universidad de Nebraska. Investiga la biología molecular de los enterovirus y su impacto en la miocarditis y la diabetes de tipo 1.

**Hace casi treinta años, un epidemiólogo británico, David P. Strachan, propuso una idea sencilla, que no lógica, para explicar por qué la fiebre del heno, el eccema y el asma eran más habituales que en el siglo anterior. Strachan vinculó la mayor frecuencia de esas afecciones alérgicas en el Reino Unido con la mejora de las condiciones de vida acaecida desde la revolución industrial, en particular, con el acusado descenso de las infecciones en la primera infancia. Sospechó que la exposición a las bacterias y los virus en los primeros años de vida protege de algún modo contra la aparición ulterior de esas afecciones.**

Aunque su premonición, hoy conocida como la hipótesis higiénica, concernía a los trastornos alérgicos, desde entonces se ha recurrido a este principio básico —la exposición, o la ausencia de ella, a los factores ambientales— para explicar el aumento histórico de otras afecciones, como la poliomielitis, la esclerosis múltiple y la diabetes de tipo 1. Multitud de estudios epidemiológicos han revelado ciertos patrones en el aumento de las enfermedades a medida que la industrialización se extendía desde Europa a Norteamérica y más allá. Allí donde la tasa (y la mortalidad) de las infecciones infantiles disminuye, aumenta —si bien no de forma uniforme ni repentina— la incidencia de enfermedades antaño muy poco frecuentes.

Las grandes epidemias de poliomielitis surgen a finales del siglo XIX. La incidencia de la esclerosis múltiple, en la que el sistema inmunitario ataca la cubierta protectora que rodea a ciertas células nerviosas, se duplicó en algunas partes del mundo durante la segunda mitad del siglo XX. La diabetes de tipo 1, que se desencadena cuando el organismo destruye por error las células del páncreas que sintetizan la insulina (la hormona que permite asimilar la glucosa para generar energía), aumentó de forma paulatina durante la primera mitad del siglo XX y de forma espectacular en la década de los cincuenta.

No se sabe a ciencia cierta cómo la exposición temprana a diversos virus o bacterias protegería contra la aparición de una serie de enfermedades sin vínculo aparente entre ellas. Las infecciones permiten, de algún modo, que el organismo en desarrollo aprenda a combatir los patógenos y, por otro lado, la ausencia de exposición a estos microbios puede hacer que el organismo se agreda a sí mismo. La implicación de un grupo de patógenos llamados enterovirus en la emergencia de la poliomielitis y la diabetes de tipo 1 ha quedado demostrada en un buen número de estudios.

A diferencia de la diabetes de tipo 2 —mucho más frecuente—, que se asocia a menudo con la obesidad en la edad adulta, la diabetes de tipo 1 suele afectar a individuos menores de 20 años. Nuestros experimentos con ratones que la adquieren de forma espontánea han revelado un complejo mecanismo por el cual las mismas cepas de enterovirus previenen o provocan la enfermedad, en función de la edad del roedor cuando es infectado. De confirmarse estos resultados en el ser humano, una vacuna basada en este grupo de virus fecales podría evitar la diabetes de tipo 1 en muchas personas.

## UN SIGLO DE INDICIOS

Nuestra investigación comenzó con una pregunta fundamental, similar a la que había planteado Strachan: ¿por qué la diabetes de tipo 1, tan rara en el pasado, adquirió dimensiones de plaga en los años cincuenta? En la antigüedad, los galenos griegos, árabes, indios y chinos describieron un cuadro poco usual de síntomas: adelgazamiento acelerado, sed intensa y sabor dulce de la orina, que correspondía, casi con total seguridad, a la diabetes de tipo 1. La extrapolación de datos hospitalarios individuales permitió calcular que, a comienzos del siglo XX, alrededor de 1 o 2 de cada 100.000 niños menores de 15 años la padecían. Hoy en día, la cifra se acerca a 20 por 100.000 en algunas zonas de Estados Unidos y a más de 60 por 100.000 en Finlandia. Es preocupante que estas cifras sigan creciendo.

Sin embargo, el aumento no ha sido uniforme. Tras años de lento avance en algunos países, la diabetes de tipo 1 se disparó a mediados del siglo XX. Desde entonces, los epidemiólogos han calculado un incremento medio anual, en todo el mundo, del 3 al 5 por ciento. Entre 1998 y 2010, la incidencia ha crecido un alarmante 40 por ciento.

EN SÍNTESIS

**A diferencia de la diabetes de tipo 2,** la de tipo 1 no está ligada a la alimentación, sino a razones genéticas y ambientales.

**La mejora de la higiene** en los países avanzados ha propiciado aumentos históricos de la incidencia de enfermedades como la poliomielitis y la diabetes de tipo 1.

**Ciertos virus** presentes en las aguas residuales sin depurar precipitan la diabetes de tipo 1 o protegen contra ella, según la edad en que tenga lugar la infección.

**Las vacunas** elaboradas con tales virus podrían proteger contra la diabetes de tipo 1 a las personas genéticamente predispuestas.

Semejante incremento en tan breve tiempo nos advertía de que pasábamos por alto un aspecto básico del acervo génico humano: el ADN no muta con tanta rapidez. Diversas combinaciones de genes elevan notablemente el riesgo de contraerla. Pero, por lo que se sabe, la prevalencia de los perfiles genéticos de alto riesgo no ha variado y, en cambio, cada vez son más las personas con una predisposición genética relativamente baja que acaban deviniendo diabéticas. Pocos casos se pueden vincular en exclusiva con una sola alteración genética. Estos y otros hallazgos sugieren la intervención de factores ambientales de reciente aparición.

Con los años, se han barajado (y descartado) varias posibilidades. A diferencia de su homónima de tipo 2, la diabetes de tipo 1 no depende del régimen alimenticio de la persona. Más desconcertante es que, en algunos estudios, se haya observado que su frecuencia aumenta cuanto más lejos se está del ecuador. ¿Se podría explicar esa variación regional por la falta de vitamina D, que el organismo sintetiza con desahogo cuando recibe suficiente luz solar? Esta idea pronto se desestimó, porque los epidemiólogos descubrieron que algunos países nórdicos, como Finlandia, presentaban tasas más altas de la enfermedad en zonas con más irradiación solar que en aquellas en las que la exposición al sol es menor.

La mayoría de los datos de que disponemos apunta, más bien, a un desencadenante vírico, con toda probabilidad uno o más virus presentes en las aguas residuales o en el agua potable contaminada. Numerosos estudios indican que los culpables son los enterovirus, así llamados porque se hallan de natural en el intestino (*énteron,* en griego antiguo). (En efecto, no existen datos determinantes que relacionen ningún otro tipo de virus o de factor ambiental con la enfermedad.) Algunos enterovirus se reproducen en el páncreas y causan la inflamación de las zonas adyacentes a las que albergan las células secretoras de la insulina. Las regiones inflamadas producen linfocitos T autoinmunitarios que, en circunstancias concretas, protegen al organismo frente a los invasores. Sin embargo, estos mismos linfocitos atacan a las células de los islotes y anulan su capacidad para sintetizar la insulina, lo que precipita la diabetes. Hasta ahora se conocen más de 100 tipos de enterovirus, aunque ninguno sería por sí solo el culpable del auge de la diabetes. Con todo, se han identificado seis tipos, denominados virus Coxsackie B, que están implicados en el desarrollo de la enfermedad, si bien no se sabe con exactitud cómo podrían estas infecciones hacer que el organismo se agreda a sí mismo. Sin duda, el proceso es complejo: los estudios epidemiológicos indican que ciertos enterovirus causantes del progreso de la enfermedad en algunas personas protegerían a otras de su aparición.

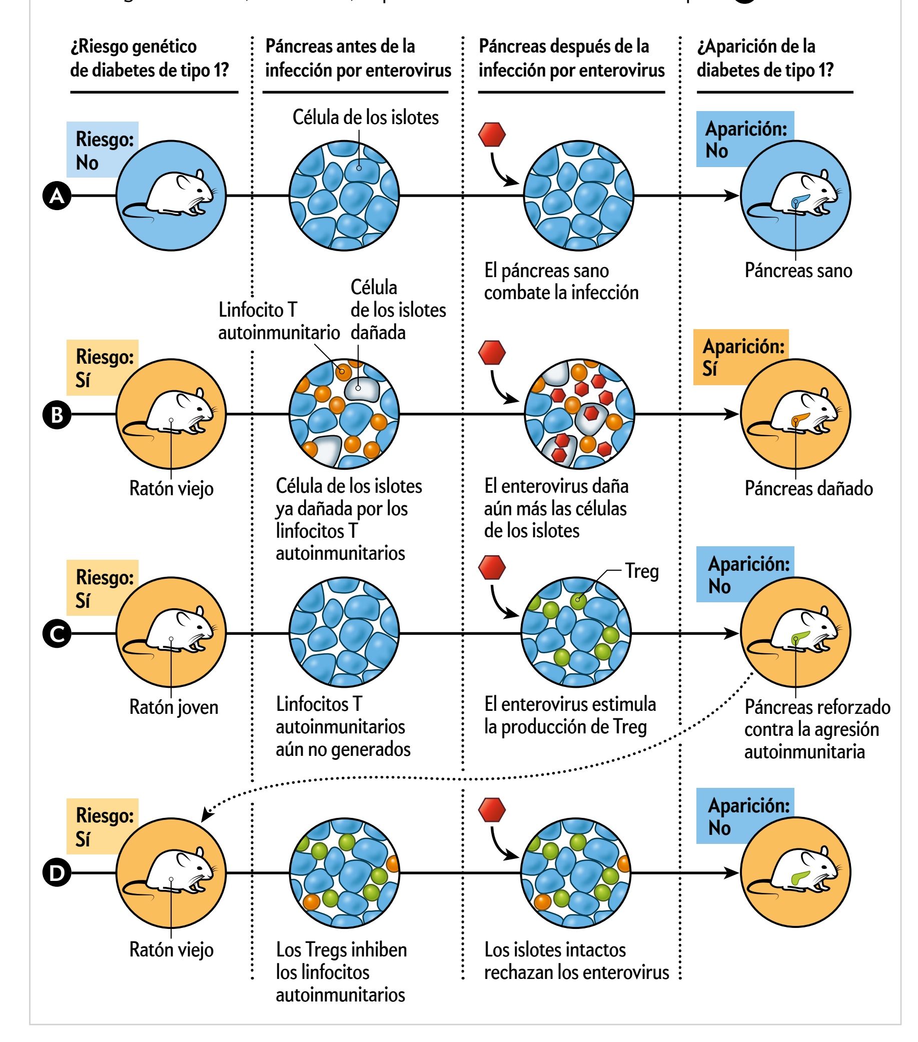
## AGUAS INSALUBRES

Cuando evaluamos los experimentos para identificar los enterovirus causantes de la diabetes, hallamos pistas en otra enfermedad: la poliomielitis, una dolencia infantil que a menudo provoca

CRONOLOGÍA DETERMINANTE

## La infección por enterovirus y la diabetes de tipo 1

**Un ratón sin predisposición genética** a la diabetes de tipo 1 **A** combate con rapidez la infección por enterovirus, y las células de los islotes pancreáticos continúan sintetizando la insulina. La respuesta a la citada infección de un ratón con predisposición a la diabetes de tipo 1 **B**, **C**, **D** depende de la edad. En un ratón viejo **B**, es probable que, cuando se produzca el ataque del enterovirus, las células de los islotes ya estén dañadas por los linfocitos T autoinmunitarios que se generan de forma espontánea. En este caso, el virus se reproduce en los islotes, los lesiona aún más y disminuye la síntesis de insulina, lo que desencadena la diabetes de tipo 1. En cambio, si el roedor es joven, y no existe aún agresión autoinmunitaria **C**, la infección estimula la producción de linfocitos T reguladores (Tregs) que inhiben la génesis de los linfocitos T autoinmunitarios. Los Tregs fortalecen, más tarde, al páncreas contra la diabetes de tipo 1 **D**.




AMANDA MONTAÑEZ

parálisis y que está causada por otra clase de enterovirus, los poliovirus. Al parecer, existe desde hace miles de años: en una antigua estela egipcia esculpida en piedra que hoy se conserva en un museo de Copenhague, aparece un presunto enfermo de poliomielitis. Sin embargo, esta terrible afección fue bastante rara hasta finales del siglo XIX, cuando de repente empezaron a brotar epidemias esporádicas y, más tarde, anuales. La poliomielitis mató a decenas de miles de niños y, durante el siglo XX, dejó incapacitados a varios millones. En 1988, provocaba incapacidad en casi 1000 niños al día, pero gracias a las campañas de vacunación masiva, hoy solo es endémica en tres países.

La hipótesis higiénica ayuda a explicar ese repunte súbito de los casos de poliomielitis. Se olvida con facilidad que muchas comodidades de la vida moderna propias de los países desarrollados solo son corrientes desde hace cien años. Antes de la generalización de las redes municipales de abastecimiento de agua en Europa y en Norteamérica, la gente la extraía de pozos, estanques o fuentes públicas para todos los usos, ya fuera para beber, bañarse o lavar la ropa. No es de extrañar que el agua que se bebía estuviera a menudo contaminada por desechos humanos o animales. La escasez de agua corriente y de jabón impedía que la gente se pudiera lavar las manos después de hacer sus necesidades, con la facilidad con que lo puede hacer hoy en día. Así pues, el simple acto de preparar los alimentos o de estrechar la mano facilitaba la diseminación de gérmenes por doquier.

Por lo tanto, casi todo el mundo, desde los primeros años de vida, quedaba expuesto a los poliovirus que habían pasado de las heces al ambiente. Y pese a ello, los recién nacidos no solían padecer la enfermedad, porque sus madres habían desarrollado inmunidad y transmitían los anticuerpos protectores al feto durante el embarazo y, más tarde, a través de la leche. A medida que este crecía y era destetado, los anticuerpos maternos desaparecían y el niño empezaba a fabricar los suyos gracias a la exposición reiterada a los virus. Así, a pesar de que los poliovirus eran casi ubicuos, la poliomielitis no era frecuente porque el niño estaba protegido primero por los anticuerpos maternos y, más tarde, por su propio sistema inmunitario.

Esta cadena protectora, que formó parte de la vida cotidiana durante siglos, empezó a quebrarse a medida que nos fuimos incorporando a un mundo «más limpio». Un muchacho que se hubiera librado de la exposición a los poliovirus podía entrar en contacto con ellos años después, cuando ya no gozaba de inmunidad. El encuentro fortuito podía provocar entonces una poliomielitis paralítica, lo que sucede una vez de cada 100 a 200 infecciones. Este es, con toda probabilidad, el motivo por el que el presidente estadounidense Franklin D. Roosevelt contrajo la poliomielitis paralítica a los 39 años mientras estaba de vacaciones en una isla de New Brunswick, en Canadá.

A pesar del sombrío legado de la poliomielitis, queda el consuelo de que una vacuna contra la infección vírica que la provoca resultó segura y sumamente eficaz. Si hemos sido capaces de fabricar una vacuna contra un enterovirus, también podremos elaborar otra contra otros de su misma clase. Y, si los estudios acaban probando que son la causa de la diabetes de tipo 1, el descubrimiento podría abrir el camino a un nuevo tratamiento: una vacuna contra la diabetes de tipo 1 que protegería a aquellos que corren mayor riesgo, en un primer momento, de adquirir la infección.

(Se puede descartar que los poliovirus sean la causa de la diabetes de tipo 1. Aunque las epidemias de poliomielitis fueron habituales en el siglo XX, no se observaron brotes paralelos de diabetes de tipo 1. Además, la poliomielitis se ha erradicado en países en los que la incidencia de dicha diabetes continúa en alza.)

Para demostrar que un virus provoca una enfermedad, antes que nada se le debe aislar del tejido afectado. En el caso de la diabetes de tipo 1, ese tejido es el páncreas. Pero la obtención segura de una muestra de este órgano entraña grandes dificultades, por lo que ese tipo de biopsia se practica rara vez en personas que por lo demás están sanas. Además, es difícil saber el momento exacto en que el sistema inmunitario comienza a atacarlo y a destruir las células de los islotes productoras de la insulina. Cuando se confirma que alguien padece diabetes de tipo 1, los indicios de que puede haber padecido una infección han desaparecido, por lo general.

A pesar de todo, unos 40 artículos vinculan de forma convincente la presencia de diversos enterovirus con la aparición de la diabetes de tipo 1: o el virus o su material genético se aisló del páncreas en una autopsia de los pacientes. Y otros estudios han demostrado que, con mucha probabilidad, algún tipo de infección enterovírica interviene a la larga en la aparición de este tipo de diabetes.

Se da el caso de que una raza de ratón, conocida como diabético no obeso (NOD, *nonobese diabetic*), adquiere de forma espontánea la diabetes de tipo 1 sin ninguna intervención externa. (Resulta curioso que los ratones NOD mantenidos en condiciones higiénicas la contraigan mucho antes que los que permanecen en jaulas sucias.) Hemos establecido la hipótesis de que dichos ratones, a semejanza de los humanos, poseen una predisposición genética a la diabetes de tipo 1. Por otro lado, a diferencia de la mayoría de los enterovirus, el virus Coxsackie B se reproduce con facilidad en este roedor y se ha vinculado con la enfermedad. Todos estos factores convierten a los ratones NOD en el modelo ideal para explorar la relación entre los enterovirus y la diabetes de tipo 1.

En 2002, infectamos experimentalmente a ratones NOD muy jóvenes, mantenidos por lo demás en un ambiente estéril, con virus Coxsackie B. Observamos que la probabilidad de que al crecer experimentaran diabetes de tipo 1 era muy inferior a la de los animales de control no infectados. Estos resultados apoyan la hipótesis de que la exposición precoz a los microbios ejerce un efecto protector contra la aparición de la enfermedad. Lo curioso es que tal efecto no se limitó a un tipo concreto de virus Coxsackie B, si bien algunos confirieron más protección que otros. Los estudios efectuados por el virólogo Heikki Hyöty, de la Universidad de Tampere, y sus colaboradores han arrojado resultados similares.

Podemos barajar tres mecanismos por los que la exposición de los animales jóvenes a los enterovirus evitaría, más adelante, el efecto lesivo de la infección. Primero, el proceso infeccioso podría desencadenar la producción de anticuerpos contra ese tipo de enterovirus, de modo que la exposición posterior al mismo virus no causaría la enfermedad. (Este proceso se basa en el mismo principio que las vacunas contra los poliovirus y muchas otras antivíricas que se administran hoy en día.) Segundo, como la estructura molecular de los virus Coxsackie B es muy parecida a la de otros enterovirus, el organismo puede movilizar con más rapidez las defensas adecuadas, incluso contra enterovirus con los que no ha estado en contacto antes. Tercero, la infección puede estimular la producción de linfocitos T reguladores (Tregs) que, por lo general, son beneficiosos e inhiben los linfocitos T autoinmunitarios que, en caso contrario, dañarían al enfermo.

Para esclarecer estos mecanismos, decidimos infectar a los ratones a distintas edades y los observamos durante al menos 30 semanas. Tras años de estudio, descubrimos que la infección

de ratones NOD viejos con virus Coxsackie B no disminuía la probabilidad de que sufrieran la diabetes de tipo 1, sino que la aumentaba. Este hallazgo contrastaba claramente con lo que habíamos observado en los ratones NOD jóvenes.

Concluimos que es necesario que el páncreas ya esté inflamado —es decir, que los linfocitos T autoinmunitarios hayan atacado a las células productoras de la insulina— para que el enterovirus penetre en los islotes pancreáticos y se multiplique, lo que aceleraría la diabetes. En otras palabras, para que una infección por Coxsackie B acelere el inicio de la diabetes, antes se debe haber producido una agresión autoinmunitaria del páncreas, facilitada genéticamente. Cuanto mayor sea la edad del ratón y más intensa la inflamación, antes arraigará la enfermedad, que a menudo causará diabetes franca en uno o dos días. (En cambio, en los ratones viejos confinados en un ambiente estéril, la diabetes aparece semanas después.)

El inmunólogo Matthias von Herrath, del Instituto de Alergia e Inmunología de La Jolla en California, y sus colaboradores han llevado a cabo estudios que demuestran que la infección por enterovirus en las crías (antes de que sobrevenga la agresión autoinmunitaria) estimula la producción de los linfocitos T reguladores, que persisten en la edad adulta. Los Tregs inhiben la producción de los linfocitos T autoinmunitarios y, así, protegen contra la diabetes de tipo 1. Pero si el páncreas ya está inflamado por la acción de los linfocitos autoinmunitarios, como sucede en los ratones NOD viejos, el virus se multiplica y lesiona las células productoras de la insulina, lo que precipita la diabetes. En otras palabras, en los ratones NOD los enterovirus protegen contra la diabetes de tipo 1 o contribuyen a desencadenarla, según la edad a la que se produzca la infección.

## VACUNAS CONTRA LA DIABETES

Si lo visto en los ratones NOD es un reflejo de lo que sucede en las personas con predisposición genética a la diabetes de tipo 1, ¿cómo podríamos aprovechar esos conocimientos en favor de las personas vulnerables? Nadie desea volver a los tiempos en que la higiene era precaria o brillaba por su ausencia, y no tenemos por qué hacerlo. Por nuestra experiencia con las vacunas contra los poliovirus, sabemos que es factible fabricar vacunas seguras y eficaces contra los enterovirus.

Las vacunas antivíricas son, en general, de tres tipos: a base de virus vivos pero atenuados, de virus muertos o de partes de estos (subunidades). Para elaborar las primeras vacunas con virus atenuados se hacían pasar los virus a través de células o de un animal hospedador para debilitar su capacidad infecciosa. Estas vacunas son las más competentes para estimular la inmunidad, porque el virus se reproduce en el individuo y provoca una respuesta inmunitaria normal. Pero los virus mutan con suma rapidez y pueden adquirir capacidad patógena. Hoy, la ingeniería genética permite modificar o separar segmentos del genoma vírico para disminuir esa eventualidad, pero el riesgo sigue presente. En las vacunas con virus muertos, estos no pueden multiplicarse pero aun así generan cierta inmunidad en el hospedador; el inconveniente es que, como no persisten en el organismo, en general se precisa la revacunación periódica. En el caso de las vacunas de subunidades, una o varias partes del virus estimulan una respuesta que inmuniza a la persona vacunada.

La mayor parte de los datos indica que ningún enterovirus solo, ni siquiera un puñado de ellos, es responsable de la aparición de la diabetes de tipo 1 en todo el mundo. Por otro lado, las pruebas históricas revelan que dicha enfermedad era muy rara en la época en que la exposición a multitud de ellos era normal. Por tanto, planteamos la hipótesis de que la vacunación con varios tipos de enterovirus ofrecería la máxima protección. Esta estrategia imitaría el modo en que el ser humano acumuló, a lo largo de la historia, una inmunidad protectora frente a ellos. La primovacunación podría ser con virus muertos, para inducir de forma segura la inmunidad y, más tarde, le seguirían vacunas inactivadas o muy atenuadas como dosis de recuerdo.

Nos parece alentador que por fin esté en marcha una vacuna contra la diabetes de tipo 1. El equipo de Hyöty trabaja con la biofarmacéutica finesa Vactech Oy, cuyo presidente es el propio Hyöty, para desarrollar una vacuna contra un solo tipo de virus Coxsackie B y ha ensayado su capacidad para prevenir la diabetes en los ratones. Está previsto que, a partir de 2018, se ensaye la seguridad de la vacuna con virus muertos en adultos humanos. El ensayo en niños —a fin de garantizar la seguridad y confirmar la creación de una inmunidad protectora frente a los enterovirus y la prevención de la diabetes de tipo 1— se hará esperar más de diez años. Ante tantas observaciones que parecen descartar que sea una sola cepa vírica la causante de la diabetes, solo podemos albergar la esperanza de que la vacuna reduzca sustancialmente la incidencia de la diabetes.

También está en marcha una serie de trabajos con miras a frenar la diabetes desatada. Paolo Fiorina, del Hospital Infantil de Boston y sus colaboradores han demostrado que la infusión en ratones de células madre manipuladas, puede hacer retroceder en ocasiones su evolución. El equipo dirigido por Denise Faustman del Laboratorio de Inmunobiología del Hospital General de Massachusetts, investiga la eficacia de la vacuna antituberculosa elaborada con el bacilo de Calmette-Guérin, con el fin de conjurar los efectos de la diabetes de tipo 1. Otros investigadores de EE.UU. y el Reino Unido centran su atención en la inmunización con proinsulina (precursor de la hormona) o el ADN que la codifica. En un informe de 2017, el equipo de Mark Peakman del King's College de Londres señala que un fragmento proteico de la proinsulina puede inducir una respuesta beneficiosa en personas con diabetes de tipo 1 reciente.

Solo en EE.UU., cada año se diagnostican 40.000 casos de diabetes de tipo 1. Es preciso recordar que la vacuna no podrá erradicarla por completo, pues a veces su única causa es la dotación genética del paciente. Sigue siendo importante refinar los tratamientos para mejorar la calidad de vida de los que ya no pueden sintetizar la insulina. Aunque solo una minoría de los participantes en los ensayos clínicos con la vacuna quedase protegida, se conseguiría que un número importante de personas gozara de una vida más plena. Y puesto que la incidencia de la diabetes de tipo 1 crece con rapidez, si consiguiéramos que fuera tan rara como lo fue antaño beneficiaríamos a millones de personas. IyC


**PARA SABER MÁS**

**Enterovirus, hygiene and type 1 diabetes: Toward a preventive vaccine.** Kristen M. Drescher, Matthias von Herrath y Steven Tracy en *Reviews in Medical Virology*, vol. 25, n.º 1, págs. 19-32, enero de 2015.

**EN NUESTRO ARCHIVO**

**Causas de la diabetes.** Abner Louis Notkins en *IyC*, enero de 1980.
**Origen de la diabetes.** Mark A. Atkinson y Noel K. Maclaren en *IyC*, septiembre de 1990.
**Los caminos hacia la curación de la diabetes.** F. Martín, E. Montanya y B. Soria en *IyC*, enero de 2017.
**Cirugía de acortamiento intestinal para la diabetes de tipo 2.** F. Rubino, *en este mismo número*.



MEDICINA

# CIRUGÍA DE ACORTAMIENTO INTESTINAL PARA LA Diabetes DE TIPO 2

La cirugía bariátrica logra acabar con la enfermedad. El éxito de esta técnica quirúrgica señala al propio intestino, y no solo a la insulina, como responsable del trastorno

*Francesco Rubino*

KOTRYNA ZUKAUSKAITE

**Francesco Rubino** es el director del departamento de cirugía metabólica y bariátrica del King's College de Londres y cirujano del Hospital King's College. Es miembro de las juntas científicas asesoras de GI Dynamics y Fractyl, compañías que desarrollan tratamientos intestinales para la diabetes, además de asesor para otras empresas médicas, como Ethicon y Medtronic.





Cuando comencé mi residencia en cirugía, hace un par de décadas, estaba ansioso por tratar tumores, cálculos biliares, hernias y cualquier otra afección que pudiera beneficiarse del bisturí. La cirugía me parecía una solución directa a ciertos problemas graves.

No era así en el caso de la diabetes de tipo 2. Las operaciones quirúrgicas se centran sobre una parte concreta del cuerpo. En cambio, los médicos saben que en la diabetes impera una afectación multiorgánica causada por el fallo generalizado en el uso de la insulina, la hormona que regula los niveles de glucosa en sangre. Saltaba a la vista que no se le podía meter mano ni eliminar de raíz con el bisturí.

Fue entonces, cuando en una tarde veraniega de 1999, mi visión de la diabetes cambió por entero, y mi carrera con ella. Acababa de trasladarme de Italia a Nueva York para emprender un período de formación en cirugía mínimamente invasiva en lo que hoy es la Escuela de Medicina Icahn, en Monte Sinaí.

Me hallaba en la biblioteca de la institución repasando ciertos aspectos técnicos de una operación llamada derivación biliopancreática cuando me topé con algo extraño. Esta intervención se practica a personas con obesidad grave. Les hace adelgazar porque acorta el camino que recorren los alimentos por el intestino y elimina algunos tramos donde se absorben los nutrientes. Muchos de esos pacientes presentaban diabetes de tipo 2 asociada a la obesidad.

Lo que atrajo mi atención es que, al cabo de solo un mes de la operación, sus niveles sanguíneos de glucosa se habían normalizado por completo. Aún no habían perdido mucho peso, comían sin restricciones calóricas o de azúcar y no estaban tomando ningún medicamento contra la diabetes. Y pese a ello, muchos dejaron de manifestar signos de la enfermedad durante años.

Estaba perplejo. ¿Cómo podía una intervención quirúrgica normalizar los niveles de azúcar en una enfermedad que todos los manuales médicos describen como crónica, progresiva y, en última instancia, irreversible? La diabetes se puede controlar, pero se supone que no desaparece nunca.

Me devané los sesos en busca de una explicación y recordé que en el intestino delgado se producen hormonas que estimulan la secreción de la insulina por parte del páncreas. ¿Podría influir el cambio anatómico derivado de la operación en esas hormonas, hasta el punto de normalizar el metabolismo de la glucosa? ¿O quizá otros mecanismos ocultos en el intestino contribuían a la enfermedad y eran corregidos por la cirugía? De ser así, esta podría curar la diabetes, y si entendiésemos cómo lo logra, tal vez llegaríamos a esclarecer la etiología tan esquiva de la enfermedad.

En aquella época, a finales de los noventa, empezábamos a darnos cuenta de que el mundo estaba inmerso en una epidemia que todavía hoy continúa. Los últimos cálculos de la Federación Internacional de Diabetes y de la Organización Mundial de la Salud cifran en al menos 415 millones el número de personas diabéticas en el mundo, y la predicción es que la cifra siga en ascenso hasta alcanzar los 650 millones hacia el año 2040. (El 90 por ciento padece diabetes de tipo 2; el resto presenta otra forma de la enfermedad, la de tipo 1, en que el páncreas no es capaz de segregar suficiente insulina.) Hallar la causa y una cura salvaría millones de vidas.

A la mañana siguiente, tras pasar la noche en vela barajando las posibilidades, me dirigí a mi cirujano adjunto, Michel Gagner, para hacerle partícipe de la idea. Pensó que era interesante. Juntos nos dirigimos al consejo médico para solicitar un ensayo clínico con el que averiguar si la cirugía podría paliar mejor la diabetes que otros tratamientos habituales, incluso en los pacientes no obesos.

Nuestra propuesta fue rechazada, entonces y de forma reiterada en los meses siguientes.

Resultó decepcionante, pero quizá no del todo sorprendente. Tratada a base de dieta, pastillas y pinchazos desde siglos atrás, si la supuesta causa es una alteración de las células secretoras de la insulina radicadas en el páncreas, además del modo en que el cuerpo asimila la hormona, la idea de abrir a los pacientes y cortar tramos del intestino como remedio debió parecer un riesgo absurdo, rayano en la herejía.

Veinte años después, esa herejía comienza a ser vista como un saber contrastado.

Hoy en día, docenas de estudios en animales y al menos 12 ensayos clínicos controlados y aleatorizados con cientos de personas señalan a la cirugía contra la obesidad como un tratamiento factible para la diabetes de tipo 2. Todos demuestran

EN SÍNTESIS

**En la actualidad,** casi medio centenar de entidades médicas recomiendan intervenciones quirúrgicas destinadas a adelgazar como tratamiento contra la diabetes de tipo 2.

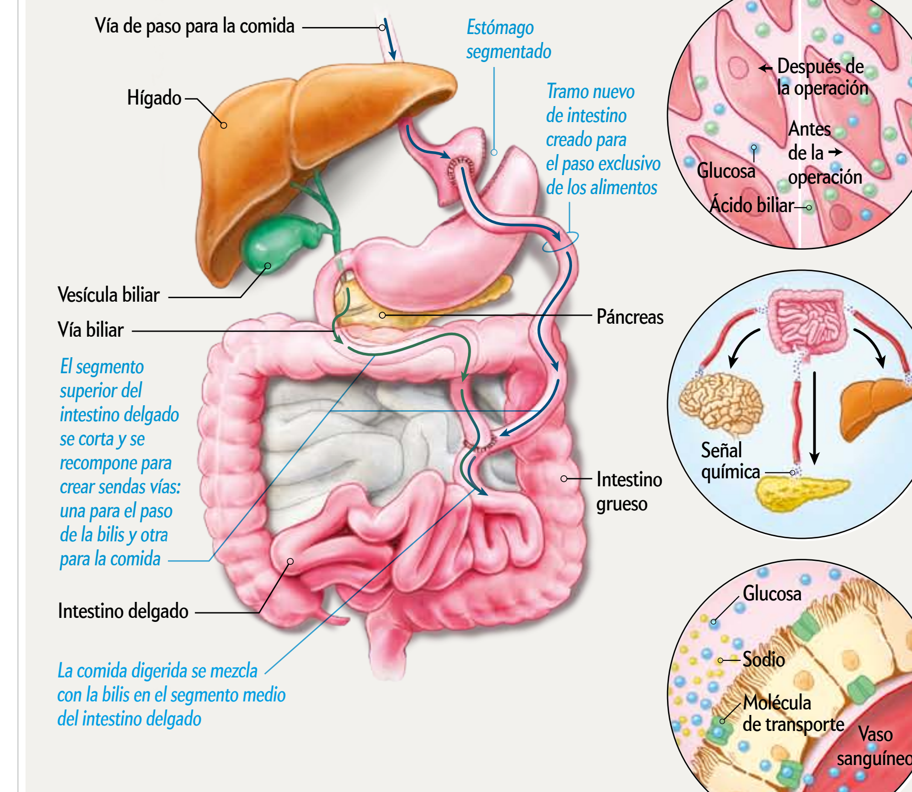
**Numerosos ensayos clínicos** indican que la cirugía controla antes, mejor y durante más tiempo la diabetes, en contraste con la dieta y los fármacos.

**El éxito de la intervención** vincula la diabetes con el intestino. Entre las razones se barajan los cambios en las hormonas intestinales, en los ácidos biliares, en la microbiota intestinal o en la cantidad de glucosa que pasa a la sangre.

EFECTOS DE LA CIRUGÍA

# Eliminar la diabetes de raíz

**La cirugía bariátrica,** que remodela la anatomía del tubo digestivo para facilitar el adelgazamiento, ha resultado ser un tratamiento importante para la diabetes de tipo 2, por lo que ahora más de 40 sociedades médicas la recomiendan. Los investigadores han empezado a esclarecer los mecanismos por los que puede mejorar los niveles de glucosa en sangre.

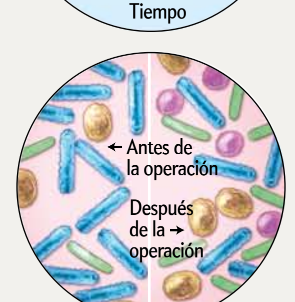


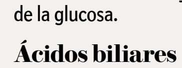




### Circuitos neuronales

El intestino posee ramificaciones nerviosas, como el nervio vago, que mandan y reciben señales del cerebro. Esos circuitos avisan al órgano cerebral del paso de alimento por el intestino. El cerebro, en respuesta, indica al hígado que detenga la producción de glucosa. La derivación gástrica potencia esa comunicación.



### Microbiota intestinal

La comunidad microbiana del intestino influye en la eficiencia con la que el cuerpo almacena la energía. La modificación de las características del contenido intestinal que provoca la operación modifica a su vez la composición de las poblaciones microbianas, lo que puede acelerar el metabolismo basal y mejorar el control de la glucosa.

### Ácidos biliares

Secretados por el hígado y la vesícula biliar, los ácidos biliares desembocan en el segmento superior del intestino delgado. Además, circulan por la sangre a modo de hormonas y regulan el metabolismo celular. La operación aumenta la concentración circulante de estos ácidos, lo que agudiza la sensibilidad de los órganos a la insulina.

### Hormonas intestinales

Las células del intestino delgado secretan hormonas en la sangre como respuesta al estímulo de los nutrientes. Estas provocan la actividad del hígado, del páncreas y de otros órganos que intervienen en el control de la glucemia. La derivación gástrica acorta el intestino, por lo que reduce la cantidad de hormonas que este secreta.

### Transporte de glucosa

Durante la digestión, la glucosa extraída de las partículas de comida que transitan por el intestino es absorbida por la pared intestinal y vertida en la circulación sanguínea. Este proceso depende de unas moléculas de transporte que necesitan sodio para actuar. Con la operación, una de las principales fuentes de sodio es recanalizada y alejada. Esto reduce la actividad de las moléculas de transporte, lo que a su vez disminuye los picos de glucosa propios de la diabetes que surgen tras la ingesta.

MESA SCHUMACHER

que reducir la superficie del tubo digestivo repercute más sobre ella que ningún otro tratamiento. Y no solo es por la pérdida de peso. En muchos pacientes los valores de la glucosa en sangre (glucemia) se normalizan en cuestión de semanas, mucho antes de que comiencen a descender los niveles de lípidos o se perciban resultados tangibles en la báscula. En general, cerca de un 50 por ciento de los operados queda libre de la enfermedad tras la intervención, y algunos permanecen así hasta años después. Los demás, sin curarse, muestran francas mejorías en el control de la glucemia y reducen de forma drástica su dependencia de la insulina o de otra medicación.

Las pruebas son tan claras que en el último año 45 sociedades médicas han avalado la cirugía digestiva como opción para tratar la diabetes, incluso en los pacientes moderadamente obesos. Es más, a raíz de nuestra mejor comprensión de los mecanismos por los que la cirugía intestinal influye en el metabolismo de la glucosa, se están elaborando nuevas estrategias centradas en el intestino delgado que no pasan por el quirófano.

## RECOPILAR PRUEBAS

En las semanas siguientes a mi descubrimiento en la biblioteca, con cada rechazo a la propuesta de realizar ensayos en humanos, indagué en la bibliografía buscando datos que sustentaran mi hipótesis. Descubrí que hacía casi un siglo que era conocida esa mejoría de la diabetes tras la cirugía digestiva. Un artículo de *The Lancet* publicado en 1925 describía la casi inmediata

desaparición del exceso de glucosa en la orina, un síntoma de la diabetes, tras una operación destinada a curar una úlcera péptica. A medida que el bisturí pasó a ser un tratamiento más contra la obesidad a mediados de los cincuenta, los hallazgos similares se hicieron cada vez más frecuentes. En los años ochenta y noventa se sumaron nuevos estudios que señalaron los efectos antidiabéticos de ese tipo de cirugía.

Cabe destacar el del cirujano Walter Pories, de la Universidad del Este de Carolina, y sus colegas, con más de 120 pacientes y el ilustrativo título: «¿Quién lo hubiera imaginado? Una operación resulta ser el mejor tratamiento contra la diabetes mellitus surgida en la edad adulta».

A pesar de la contundencia de los hallazgos, la intervención quirúrgica siguió sin ser considerada como una opción terapéutica para la diabetes. Uno de los mayores obstáculos radicaba en que muchos facultativos achacaban la mejoría al adelgazamiento facilitado por la intervención, más que a esta por sí misma.

Zanjar ese debate se convirtió en una prioridad tras las sucesivas negativas a las propuestas que formulé con Gagner. Comencé a investigar con ratas para averiguar si la cirugía digestiva influía en el metabolismo de la glucosa de forma directa, con independencia de la pérdida de peso.

**Un impresionante 89 por ciento de los operados no precisaba insulina cinco años después de la intervención**

Me había trasladado al Instituto Europeo de Telecirugía en Estrasburgo. Ahí, junto con mis compañeros, practicamos una derivación (*bypass*) duodenoyeyunal en ratas delgadas con diabetes de tipo 2. Esta intervención experimental acorta la longitud del intestino manteniendo intacto el tamaño del estómago, con objeto de evitar todo impedimento mecánico a la ingesta de comida. En el postoperatorio, las ratas mostraron un metabolismo de la glucosa más favorable, independientemente de la ingesta o del cambio en el peso. Otros colegas corroboraron estos hallazgos ejecutando esta y otras operaciones en otros modelos animales. A inicios de este siglo, por fin, quedó demostrado en el ser humano.

Se han sucedido al menos una docena de ensayos clínicos en la última década, todos con resultados similares. Destaca el dirigido por Geltrude Mingrone, de la Universidad Católica de Roma, junto con otros colegas y yo mismo. Demostramos que cinco años después de pasar por el quirófano, más del 80 por ciento de los 38 participantes seguía sin manifestar ningún síntoma de la diabetes, o controlaban los valores de la glucemia con poca medicación o solo con dieta y ejercicio. En otro estudio a cargo de Philip Schauer y sus colegas de la Clínica de Cleveland con 96 pacientes, de los que el 45 por ciento precisaba insulina antes de ser operado, se constató que, un lustro después, un impresionante 89 por ciento seguía sin necesitar la hormona. Según datos del estudio sobre Sujetos Suecos Obesos, la cirugía puede reducir también las complicaciones de la diabetes, como el infarto de miocardio, el infarto cerebral y la mortalidad derivada de la enfermedad.

La seguridad de estas intervenciones es equiparable a la de otras, como las operaciones de vesícula biliar o la histerectomía, consideradas en general como de bajo riesgo. Los análisis económicos sugieren que el coste (de unos 20.000 a 25.000 dólares por intervención en EE.UU.) quedaría amortizado en dos o tres años por el ahorro en medicación antidiabética y atención sanitaria.

### EL INTESTINO COMO ELEMENTO CLAVE

¿Por qué funciona tan bien la cirugía? Nadie lo sabe con certeza, pero el tubo digestivo ha resultado ser una pieza clave tanto en el metabolismo normal de la glucosa como en las alteraciones de la diabetes. Se conocen al menos cinco vías de actuación: por mediación de ciertas hormonas, los ácidos biliares, las moléculas transportadoras que extraen la glucosa del intestino, los microbios que colonizan el intestino y los circuitos neuronales.

El epitelio que tapiza el interior del tubo digestivo está compuesto por células especializadas que responden a los nutrientes de los alimentos y a otros estímulos liberando hormonas. Estas últimas actúan a su vez estimulando la secreción de la insulina en el páncreas o modificando la sensación de hambre o saciedad. Los cambios anatómicos motivados por la operación abrevian el tiempo que tarda la comida en transitar sobre estas células, con la consiguiente reducción del contacto y de los estímulos en algunos segmentos intestinales. Esto también implica que llegue más comida a los tramos más alejados o distales. El resultado es un incremento de los niveles de ciertas hormonas y un descenso de la secreción de otras.

Estudios de factura impecable dirigidos por David Cummings, de la Universidad de Washington, demostraron que las operaciones de derivación gástrica reducen los niveles circulantes de grelina, una hormona que estimula el hambre y que parece regular cómo algunas células absorben la glucosa. Carel W. le Roux, actualmente en la Universidad de Dublín, junto con otros colegas, han demostrado que una intervención de acortamiento intestinal llamada derivación gástrica en Y de Roux y otras intervenciones similares aumentan los niveles de otras hormonas llamadas incretinas, que estimulan la producción de insulina.

Las operaciones bariátricas para adelgazar también afectan a los ácidos biliares, reguladores del consumo de energía en el cuerpo. Además de su conocida función en la digestión, los ácidos biliares pasan al torrente sanguíneo y actúan sobre receptores celulares ubicados en distintos órganos y tejidos. Estas señales estimulan el consumo de los lípidos y de la glucosa en las células. La cirugía gástrica aumenta las concentraciones de ácidos biliares en la sangre, lo que ayuda a las células a captar la glucosa disuelta en ella. Los estudios también demuestran que dichos ácidos pueden prevenir que los macrófagos, células inmunitarias, se acumulen en el tejido adiposo. A menor abundancia de macrófagos, menor inflamación y menor resistencia a la insulina, marcas distintivas de la obesidad y la diabetes de tipo 2.

La cirugía también repercute en otro actor de la diabetes: las moléculas que transportan la glucosa. Durante la digestión, las partículas de comida son descompuestas en el intestino y se extrae de ellas la glucosa. Esta atraviesa el epitelio intestinal y pasa a la circulación sanguínea con la ayuda de esas moléculas transportadoras, que precisan altas concentraciones de sodio para operar. Pero en algunas intervenciones gástricas, los segmentos intestinales por los que transita la comida son redirigidos para saltarse las principales fuentes de sodio: los jugos digestivos biliares y pancreáticos. Sin dicho elemento, la actividad de los transportadores se ralentiza notablemente,

con lo que mejora el control de la glucosa en la sangre, pues los picos que esta experimenta tras las comidas se reducen.

Los microbios intestinales también podrían cumplir un cometido: miles de millones pueblan el tubo digestivo. Algunos ayudan a extraer la energía de los alimentos y producen sustancias que reducen la inflamación y la resistencia a la insulina. La cirugía digestiva altera la acidez del intestino, además de la cantidad y la composición química de los nutrientes que circulan por él, lo que conlleva cambios en la microbiota. Lee Kaplan, del Colegio Médico de Harvard, y sus colaboradores demostraron que esto puede afectar al metabolismo. Comenzaron practicando derivaciones gástricas en un grupo de ratones. Semanas más tarde, trasplantaron bacterias intestinales de estos ratones a otros no intervenidos cuya microbiota intestinal había sido erradicada. A este segundo grupo se le alimentó con una dieta rica en grasas. Sus integrantes engordaron poco y su metabolismo mejoró mucho más que los que habían recibido el trasplante de bacterias de los ratones no operados.

El otro efecto sabido de la cirugía recae sobre los circuitos neuronales involucrados en el metabolismo. Uno de ellos comunica el intestino delgado con el cerebro a través del nervio vago: permite que el primero detecte la llegada de ínfimas cantidades de nutrientes ingeridos y avise al segundo, que ordena detener la producción de glucosa en el hígado y facilita el descenso de su concentración en la sangre. Los experimentos en roedores a cargo de Tony Lam, de la Universidad de Toronto, y sus colaboradores demuestran que la derivación gástrica potencia la actividad de estos mecanismos de detección de nutrientes.

Por último, es posible que la operación elimine algunos mecanismos de bloqueo de la insulina en el intestino que pudieran estar causando la diabetes. El fundamento de esta teoría reside en las hormonas estimuladoras de la insulina, las incretinas. Necesitan un contrapeso. Si no se regularan, inundarían la sangre con insulina tras cada comida. Todos sufriríamos niveles bajos de glucosa en la sangre (hipoglucemia) después de comer, como resultado de la oleada de insulina que sacaría toda la glucosa del riego sanguíneo. Algo debe abolir la acción de las incretinas, puesto que la gente no queda sumida en un coma hipoglucémico durante la sobremesa. Pero si dicho mecanismo regulador estuviera extremadamente descompensado, llegaría a anular la respuesta del cuerpo a la insulina, esto es, desataría la diabetes de tipo 2. Estas sustancias que yo he apodado «antiincretinas» aún no han sido descubiertas de forma concluyente, aunque ya contamos con candidatos.

Hormonas intestinales como la somatostatina-28 y la galanina reducen la secreción de insulina en los roedores. Y hay más. En 2013, Mingrone y sus colaboradores extrajeron un conjunto de proteínas no identificadas de un segmento del tubo digestivo de los ratones diabéticos. Cuando se las inyectaron a ratones que no lo eran, causaron una intensa resistencia a la insulina. (Igual efecto provocaron cuando se inyectaron en miocitos humanos sanos, cultivados en el laboratorio.) Mi teoría es que la derivación gástrica reduce la cantidad o la disponibilidad de estas antiincretinas bloqueadoras de la insulina, con lo que restaura el equilibrio metabólico.

Al margen de cuál sea el mecanismo exacto, todos estos hallazgos apuntan al tubo digestivo como origen de la diabetes. Mecanismos intestinales alterados, desencadenados por la comida, explicarían cómo el aumento de las comidas ricas en grasas y carbohidratos de los últimos años, junto con la bonanza general de alimentos en muchos países, han precipitado la actual epidemia de diabetes.

### DISPOSITIVOS ANTIDIABÉTICOS

La cirugía puede ser un remedio poderoso, pero nunca será la solución definitiva para un problema tan generalizado. Exige hospitales y equipos médicos cualificados y entraña cierto riesgo inherente en todo paciente. Necesitamos tratamientos menos cruentos.

Una alternativa podría estar casi a punto: una pequeña manga que se introduce en el intestino a través de la faringe y del estómago. La idea es ocluir el duodeno, el tramo del tubo digestivo situado a continuación del estómago. Es ahí donde se mezclan por primera vez los jugos biliares y pancreáticos con la comida parcialmente digerida, lo cual altera las características químicas de todo lo que continúa transitando por el intestino. Este punto clave puede modificar lo que ocurre más adelante e influir en casi todos los mecanismos de control de la glucosa que he descrito.

Junto con mis colaboradores llevamos a cabo una serie de experimentos en los que «anulamos» el duodeno en ratas diabéticas. Insertamos un tubo flexible de silicona por el que los nutrientes pasaban de largo de dicho segmento. Las partículas de comida no entraban en contacto con las células de las paredes del duodeno ni se mezclaban con la bilis. Los niveles de glucosa en sangre mejoraron mucho, pero cuando perforamos el tubo para que los nutrientes se filtraran, ese efecto antidiabético se desvaneció.

Esas mangas flexibles de plástico destinadas a bloquear el duodeno del paciente ya existen. Se concibieron para emular los efectos de la derivación gástrica sin una intervención quirúrgica y están pendientes de ser aprobadas en Europa y Sudamérica. Los pacientes a los que se les implanta presentan una franca mejoría en los síntomas de la diabetes. Existe una nueva estrategia, aún en fase de ensayo clínico, que consiste en introducir un balón por la faringe hasta el duodeno. Relleno de agua muy caliente, el balón quema algunas de las células duodenales que interaccionan con los nutrientes. Los resultados preliminares son prometedores, por lo que ya hay investigaciones en curso para confirmar si el efecto es duradero.

No es la primera vez en la historia de la medicina que la cirugía allana el camino para otros tratamientos. Ni siquiera es la primera en el ámbito de la diabetes. En 1889, Oskar Minkowksi provocó la diabetes en perros extirpando el páncreas, una pista crucial para que Frederick Banting y Charles Best descubrieran la insulina en 1921. Casi un siglo más tarde, la cirugía centra su atención en el tubo digestivo con vistas al desarrollo de nuevos tratamientos y abordajes que, espero, ayudarán a los pacientes tanto o más que las inyecciones de insulina. IyC


**PARA SABER MÁS**

**Managing diabetes.** Sara Sklaroff y John Rennie en *Scientific American*, Special Reports, vol. 17, págs. 46-57, diciembre de 2007.

**Mechanisms underlying weight loss after bariatric surgery.** Alexander D. Miras y Carel W. le Roux en *Nature Reviews of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 10, n.º 10, págs. 575-584, octubre de 2013.

**Time to think differently about diabetes.** Francesco Rubino en *Nature*, vol. 533, págs. 459-461, 26 de mayo de 2016.

**EN NUESTRO ARCHIVO**

**Lipotoxicidad y diabetes.** Gema Medina-Gómez, Chris Lelliott y Antonio Vidal Puig en *IyC*, septiembre de 2004.

**Una vacuna contra la diabetes de tipo 1.** K. M. Drescher y S. Tracy, *en este mismo número*.

ARQUEOLOGÍA

# ANTÍOCO I: LA REL INSTRUMENTO DE

El túmulo funerario de Antíoco I, en la cima del monte Nemrut, obedece a un medido cálculo: el rey se presentó como un dios para unir a la población de origen griego y persa mediante un culto común

*Jörg Wagner*



© ISTOCKPHOTO/BAYTUNC

SERIE SOBRE ARQUEOLOGÍA

**LUGARES DE CULTO**

PARTE 1
NALANDA (BUDISMO)
*Max Deeg*

PARTE 2
GÖBEKLI TEPE (NEOLÍTICO)
*Marion Benz*

**PARTE 3**
**TÚMULO FUNERARIO DE ANTÍOCO I (HELENISMO)**
***Jörg Wagner***

PARTE 4
CATEDRALES
*Matthias Untermann*

# IGIÓN COMO COHESIÓN SOCIAL



ANTÍOCO I DE COMAGENE, flanqueado por un águila. Estatuas colosales como esta adornaban la sepultura del soberano en el monte Nemrut, en la parte oriental de la cordillera del Tauro.

**Jörg Wagner**, arqueólogo e historiador, ha dirigido numerosas prospecciones en la zona turca del Tigris y el Éufrates. Entre 1987 y 1992 fue subdirector de los trabajos de exploración en el mausoleo de Antíoco I en el monte Nemrut.



Cuando Antíoco I ocupó el trono de Comagene, en el año 69 a.C., heredó un reino con amenazas tanto internas como externas. Por un lado, Comagene era uno de los pequeños reinos situados a orillas del Éufrates que formaban una zona de contención entre el Imperio romano, al oeste, y el Reino parto (en el actual Irán), al este. Por otro, su población estaba integrada por diferentes etnias con distintas culturas. Había arameos y armenios, cuyos antepasados se habían establecido en este fértil territorio, a los que se sumaban los descendientes de los hititas. Con todo, las dos culturas que chocaban directamente eran la oriental y la occidental, pues la élite social estaba formada por persas y griegos. Los primeros aspiraban a una mayor aproximación a los partos, mientras que los griegos se sentían más seguros al amparo del Imperio romano.

Un combativo ejército de arqueros a caballo y la habilidad táctica consiguieron mantener las distancias entre las dos grandes potencias durante largo tiempo. Antíoco casó a su hija Laodice con el rey parto Orodes II, pero al mismo tiempo se denominaba a sí mismo «amigo de los romanos y de los griegos». Así, en el año 51 a.C. llegó a filtrar información a Marco Tulio Cicerón, el administrador de la vecina Cilicia, sobre una inminente incursión parta en la provincia romana de Siria.

La estrategia dio sus frutos. Al inicio de su reinado, como vasallo todavía del emperador Tigranes de Armenia, Antíoco I formó parte de una coalición antirromana, situándose por tanto en el lado de los perdedores. Sin embargo, supo resaltar las ventajas que, por su ubicación, ofrecía Comagene para asegurar la frontera contra los partos. Cuando, en el invierno del año 65-64 a.C., el general romano Cneo Pompeyo Magno reorganizó el mapa político de Asia Menor y de Oriente Próximo en una reunión con los mandatarios de la zona, no solo respetó a Comagene, sino que amplió el territorio bajo el dominio de Antíoco con la ciudad de Seleucia, situada a orillas del Éufrates, que los romanos conocían con el nombre de Zeugma. Este importante paso fluvial proporcionó al rey cuantiosos ingresos en calidad de aranceles.

Antíoco recurrió a estos beneficios cuando en el Imperio romano se desató la guerra civil tras la muerte de Julio César y uno de sus protagonistas, Marco Antonio, intervino en Oriente en su lucha por el poder. En el año 38 a.C. intentó sustituir a Antíoco por un tal Alejandro, además de exigirle el pago de 1000 talentos de plata para financiar la campaña que pretendía acometer contra los partos. Pero el asedio de Samósata, capital de Comagene, resultó ser una pérdida de tiempo, puesto que al mismo tiempo las tropas de caballería de Comagene atacaron a las columnas de avituallamiento romanas. Tras tensas negociaciones, Marco Antonio se conformó con 300 talentos y permitió que Antíoco conservara su cargo y sus dignidades.

## ASCENDENCIA DIVINA

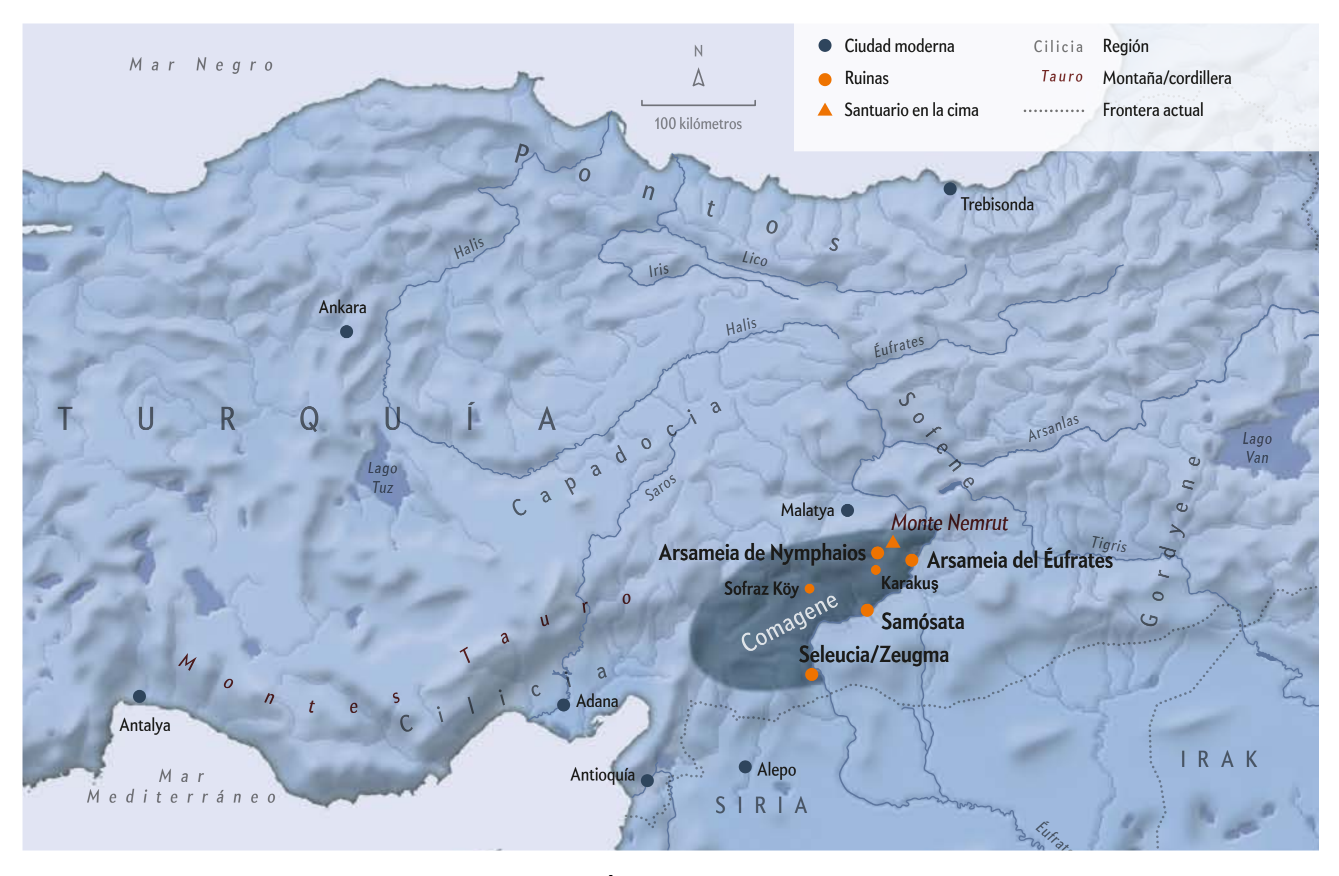
La misma habilidad que Antíoco demostró en política exterior la supo aplicar también al gobierno de su país. Por la rama paterna podía remontar su origen a Darío I (522-486 a.C.), uno de los reyes más importantes de la dinastía persa de los aqueménidas. Al mismo tiempo, y a través de su antecesor Seleuco I Nicátor (312-281 a.C.), prolongó su línea materna hasta Alejandro Magno (336-323 a.C.), una ficción propagada ya en el siglo II a.C. por la casa real seléucida. Así pues, lo que no había conseguido el


EN SÍNTESIS

**Entre los años** 69 y 36 a.C., Antíoco I fue soberano del pequeño reino de Comagene, en la orilla del Éufrates. Gracias a una gran habilidad diplomática, supo mantener alejados tanto al Imperio romano como al parto.

**Sin embargo,** su mandato también se enfrentaba a tensiones internas, ya que en la élite social convivían persas y griegos. A fin de evitarlas, Antíoco se presentó como un descendiente divinizado de Darío I y Alejandro Magno.

**Para canalizar** ese culto común, el soberano ordenó construir un gran mausoleo en el monte Nemrut, al sur de la actual Turquía. Las esculturas e inscripciones resaltaban el carácter divino del rey y daban instrucciones para el culto.




COMAGENE FUE INICIALMENTE una región delimitada por el Éufrates. A partir del siglo II a.C. se convirtió en un reino independiente, aunque con el paso del tiempo sucumbió a la influencia romana. En el año 72 d.C. pasó a formar parte de la provincia de Siria.

SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT/EMDE GRAFIK

gran conquistador macedonio se había hecho realidad —este era el mensaje— en el rey de Comagene: la unión de Oriente y Occidente.

Por si lo anterior no bastase, la genealogía se llevó aún más lejos. Para los griegos, Alejandro Magno contaba como hijo de Zeus, mientras que para los persas Darío I era hijo de Ahura Mazda (Oromasdes, en griego), la deidad suprema de la antigua Persia. Por tanto, Antíoco, el descendiente común, no pertenecía a la esfera de los seres humanos. Lo que hoy en día parecería un delirio de megalomanía quizá no fue más que un simple cálculo: mediante el culto al soberano, dictado desde arriba, se pretendía unir a los grupos que integraban Comagene.

De este modo, Antíoco I puso en marcha un proyecto artístico y cultural en el que él mismo se presentaba como descendiente de los grandes soberanos helenos, entre ellos los reyes de Pérgamo, a los que incluso pretendía superar. Empezando por la capital, Samósata, en todo el reino se construyeron santuarios para que a todos los súbditos les resultase «fácil y cómodo participar en las celebraciones periódicas». Dos veces al mes había que festejar con solemnidad a los dioses y al rey-dios: el día 16 para recordar el nacimiento de Antíoco, y el 10 para conmemorar su coronación. Estos actos resultaban atractivos para el pueblo a la vez que fomentaban su identidad; entre otras cosas porque en los textos religiosos, que el rey amplió varias veces a lo largo de su reinado, se disponía que se agasajara gratuitamente a los asistentes «con alimentos adecuados y abundante vino mezclado con agua».

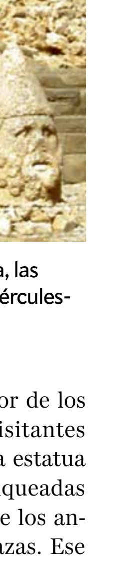
Antíoco ordenó construir tres santuarios monumentales, que la cancillería real bautizó con el nombre de *hierotesion*, «tumbas sagradas». En Arsameia del Éufrates el rey honró a sus antepasados, especialmente a su abuelo Samos II (130-100 a.C.); en Arsameia de Nymphaios, a su padre, Mitríades I Calínico (100-69 a.C.); por último, el tercero se lo reservó para sí. En la adusta soledad del monte Nemrut, Antíoco mandó erigir un *hierotesion* en el que más tarde habrían de descansar sus restos.

Los habitantes del reino deberían reunirse dos veces al mes en el recinto funerario para rendirle homenaje. Los gastos de mantenimiento del mausoleo se sufragaban con los ingresos recaudados a tal fin en los pueblos y tierras pertenecientes a la Corona. En una inscripción, Antíoco desea a sus súbditos fieles «que los dioses les sean propicios» y a todos los demás «que caiga sobre ellos lo que les ocurre a quienes no honran a sus dioses».

## EL SANTUARIO DEL MONTE NEMRUT

En la actualidad las ruinas del monte Nemrut siguen impresionando. El emplazamiento, a 2150 metros sobre el nivel del mar, estuvo sin duda bien elegido. En días despejados la vista alcanza hasta el Éufrates, más allá de las estribaciones de la cordillera del Tauro. En la cima del monte, donde es probable que se encuentre la tumba del rey, se levantó un túmulo de toscas piedras calizas de unos 50 metros de altura. Al este y al oeste se abren sendas terrazas previstas también para el culto, las cuales soportan una serie de esculturas de gran tamaño. En las inscripciones de santuarios anteriores y más reducidos, como el de Sofraz Köy, Antíoco honraba todavía a los dioses griegos Apolo y Artemisa. Es probable que con ello pretendiera resaltar su origen seléucida, dinastía a la que pertenecía su madre. Sin embargo, en





EN LA TERRAZA SITUADA AL ESTE DEL TÚMULO FUNERARIO, el rey se presenta como un dios entre dioses. De izquierda a derecha, las estatuas representan a Antíoco, Comagene y las fusiones de divinidades Zeus-Oromasdes, Apolo-Mitra-Helios-Hermes y Artagnes-Hércules-Ares. El transcurso de los siglos ha destruido las estatuas casi en su totalidad; solo las cabezas se conservan en buen estado.

inscripciones posteriores el rey elige como escenario un panteón greco-persa.

Cuatro estatuas monumentales representan a las deidades más importantes del reino multicultural. Junto a la diosa Comagene se encontraba Zeus-Oromasdes, que aunaba en una sola figura a los dioses supremos griego y persa. Las otras dos estatuas representan una fusión de diferentes divinidades: Apolo-Mitra-Helios-Hermes y Artagnes-Hércules-Ares. Junto a estos seres inmortales, los visitantes podían contemplar también, sobre un zócalo, una quinta estatua que representaba al rey-dios Antíoco, su soberano, a quien, según la inscripción, «por su origen le corresponde estar entre los dioses».

Otro pasaje del texto que recorría la parte posterior de los monumentales tronos de los dioses instruía a los visitantes acerca de lo que se esperaba de ellos: delante de cada estatua debían depositar ofrendas. Las estatuas estaban flanqueadas por esculturas colosales de águilas y leones. Estelas de los antepasados paternos y maternos delimitaban las terrazas. Ese «heroico grupo de ancestros» de Antíoco pretendía representar el árbol genealógico del soberano y, como tal, se remontaba a Zeus y Oromasdes.

Al igual que en los santuarios menores distribuidos por todo el país, otros cuatro relieves mostraban a Antíoco dando la mano a los dioses. Ya se tratara de persas, griegos, armenios o arameos, todas las personas comprendían el mensaje divulgado a lo ancho y largo del reino mediante esas imágenes tan sugerentes, por no decir impactantes: los inmortales habían acogido al rey en su seno.

Y por si aún faltara alguna prueba, allí estaba también el «horóscopo del león»: una impresionante escultura en relieve de este animal, en cuyo cuerpo se inscribían las estrellas de la constelación de Leo. En el cuello destaca, por su tamaño, la estrella principal, Régulo, que los astrólogos de la corte equipararon con el rey Antíoco. La estrella aparece encajada en una media luna que representa a la diosa Comagene, lo que le confiere un



UNA SINGULAR REPRESENTACIÓN de la constelación de Leo representa la entrada de Antíoco en el círculo de los dioses. Mientras Régulo, la estrella real, descansa sobre la media luna de la diosa Comagene, situada en el cuello del león, en el borde superior del relieve desfilan los planetas Júpiter, Mercurio y Marte.

JÖRG WAGNER

gran simbolismo. Según reza la inscripción, en el borde superior desfilan frente a Régulo los planetas Júpiter, Mercurio y Marte. Los astrónomos actuales datan esta disposición de los astros en el 7 de julio del año 62 a.C.; es decir, en los años en que Pompeyo amplió el poder del soberano. Antíoco había adoptado el título de «el Grande», emulando así a Alejandro Magno. Si los tres dioses planetarios habían desfilado ante Régulo, la estrella más brillante de la constelación, ¿qué otra conclusión podía sacar Antíoco, salvo que había sido divinizado?

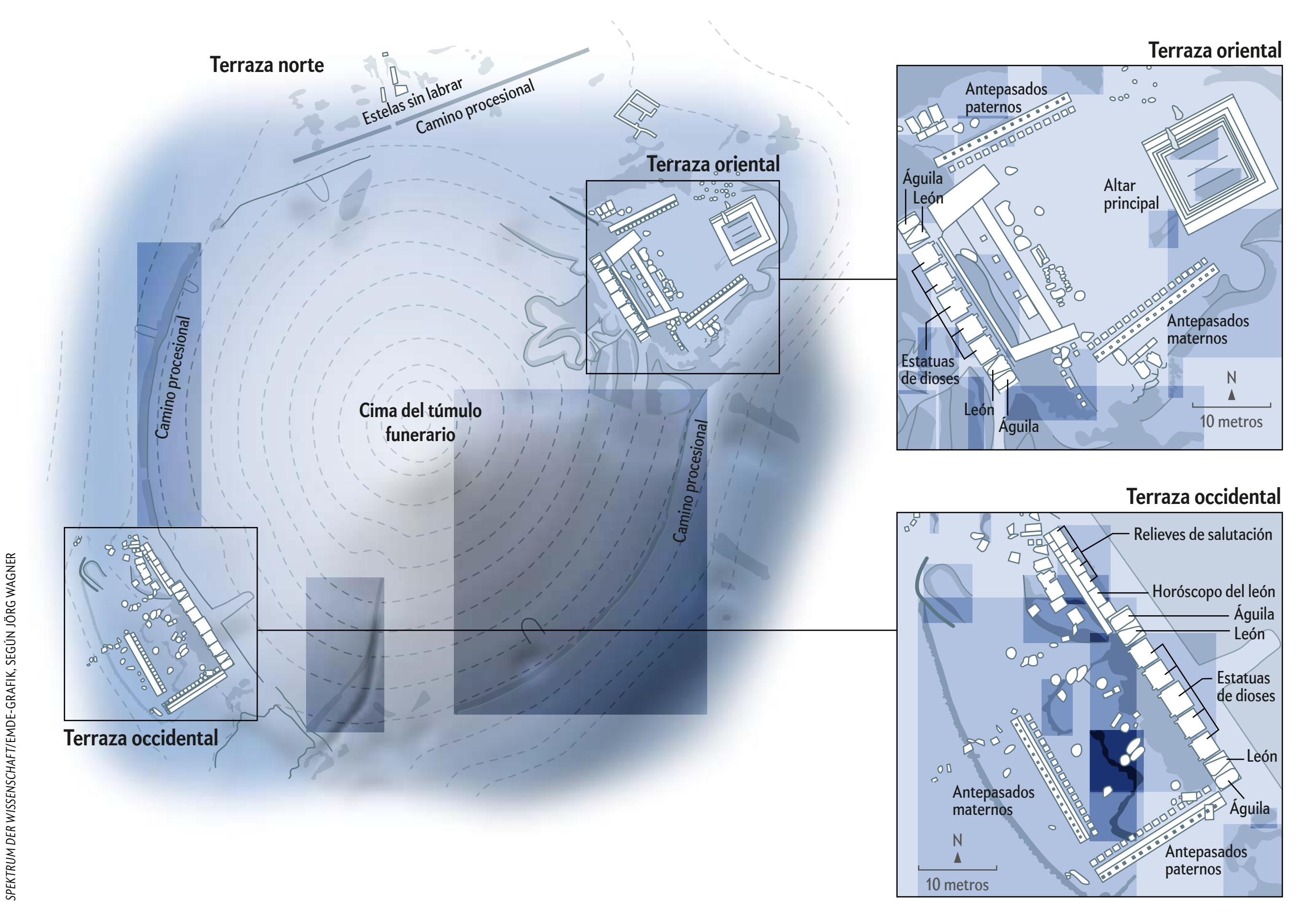
### LA DEVOCIÓN COMO FACTOR POLÍTICO

En el monte Nemrut, Antíoco destaca una y otra vez que él es un ejemplo para los seres humanos. «Durante toda mi vida, cualquier persona ha podido comprobar que he considerado la devoción como el guardián más fiable de mi reino y como un placer inimitable. Por ello he escapado contra todo pronóstico a grandes peligros, he superado con habilidad situaciones desesperadas y he alcanzado una edad rica en años». Esta religiosidad estaba, sin embargo, al servicio de un fin concreto: unir a las etnias de Comagene bajo un culto común. En el mismo texto se refiere a su genealogía: «He honrado a las imágenes de las divinidades, realizadas de las formas más diversas, tal como nos han transmitido las tradiciones persa y griega —las afortunadas raíces de mi linaje—, con sacrificios y celebraciones». Más adelante, el rey menciona a «los dioses paternos de Persia y Macedonia» y ordena a los sacerdotes que, en los actos religiosos, vistan los lujosos atuendos persas con los que él les había obsequiado.

Del mismo modo, la indumentaria en las imágenes de los dioses fue elegida a propósito: Hércules está desnudo a excepción de una piel de león sobre los hombros, vestimenta típica de un semidiós griego; Apolo-Mitra luce una túnica persa ricamente ornamentada y la característica tiara persa. Lo mismo cabe decir del padre de los dioses, Zeus-Oromasdes, y de los grandes reyes persas de la galería de antepasados. El propio rey Antíoco se presenta ataviado al modo persa, con la tiara armenia adornada con plumas. Este tocado cargado de simbolismo lo había adoptado de Tigranes II el Grande (95-55 a.C.), a quien Pompeyo había hecho retroceder más allá del Éufrates en el año 66 a.C.

Con todo, aquel ambicioso programa de integración nunca acabaría de materializarse. En la terraza norte del santuario hay grandes losas de piedra sin labrar, en las que probablemente se pretendía representar una procesión. Asimismo faltan las mesas que se mencionan en los textos religiosos, en las que se agasajaría a los asistentes a las celebraciones. Es de suponer que se diseñaran en piedra, puesto que, si hubieran sido de madera, el transporte hasta las montañas cada vez que hubiera una celebración habría resultado demasiado laborioso. A pesar de décadas de investigación, los arqueólogos solo han encontrado

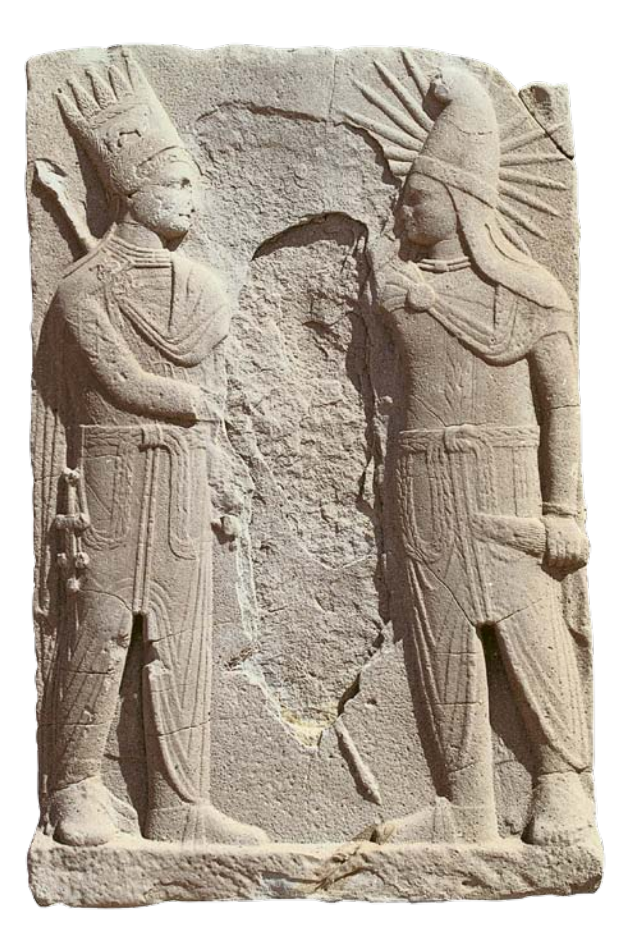
**COMAGENE ES RECORDADA** por el santuario de Antíoco I en el monte Nemrut. Se cree que la cámara mortuoria se encuentra en las rocas que conforman la cima, sobre las que se construyó un túmulo de varios metros de altura. Un camino procesional recorría tres terrazas, en las que se rendía culto al soberano.




SPEKTRUM DER WISSENSCHAFT/EMDE-GRAFIK, SEGÚN JÖRG WAGNER



**EN EL BAJORRELIEVE** de un santuario rural próximo a la ciudad de Sofraz Köy, Antíoco se presentaba todavía como un soberano heleno junto al dios griego Apolo (*izquierda*). En cambio, en una de las escenas del monte Nemrut, aparece con la deidad greco-persa Apolo-Mitra-Helios-Hermes, ataviada al modo persa (*derecha*). Una inscripción en la primera imagen denomina a Antíoco «rey», aunque aún sin el epíteto de «el Grande».



algunos fragmentos de arcilla. Si en este lugar se celebraban periódicamente actos de carácter religioso, como exigían los textos sagrados y como era habitual en otros templos, no queda prueba alguna de ello. Los canteros tampoco terminaron de esculpir al detalle la cabeza de la estatua de Antíoco de la terraza oriental.

Por todo ello, los especialistas están de acuerdo en que el rey se llevó consigo a la tumba su ambicioso y quizá visionario proyecto. Según parece, cuando Antíoco murió, su hijo Mitríades II (hacia 36-20 a.C.) lo enterró en el monte Nemrut con todos los honores. El nuevo monarca acabó además uno de los santuarios más pequeños de su padre, en el que mandó colocar una estatua de Zeus Sóter, regresando así a los antiguos dioses griegos. El *hierotesion* del monte Nemrut, más alejado, quedó sin embargo sin terminar, en buena parte debido a que estaba destinado exclusivamente a Antíoco: en el panteón no se había previsto ningún lugar para los reyes que le sucederían. Mitríades II se dedicó a sus propios proyectos, menos ambiciosos, como el mausoleo para las mujeres de la realeza en Karakuş, donde fueron enterradas su madre, Isias, su hermana Antióquida y su sobrina Aka.

Es casi seguro que, a la vista de la creciente presencia de los romanos en el Éufrates, a Mitríades no le pareciera oportuno vanagloriarse de su descendencia de los grandes reyes persas. A partir de entonces, al referirse a su padre o a sí mismo hablaría de *filoromaios* («amigo de los romanos»), prescindiendo del título *filohelen* («amigo de los griegos») que usaba su progenitor.

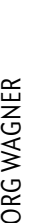
Con el paso de los siglos, el santuario del monte Nemrut cayó en el olvido. En 1881, el ingeniero alemán Karl Sester lo descubrió y, en los dos años siguientes, fue estudiado por Carl Humann (1839-1896) y Otto Puchstein (1856-1911), tanto desde el punto de vista arqueológico como epigráfico. El *hierotesion* de Antíoco se convertiría en uno de los lugares antiguos más frecuentados de Turquía, con miles de visitantes al año. Desde 1987 es Patrimonio de la Humanidad, si bien los terremotos, la lluvia, la nieve y las heladas han causado grandes daños al monumento. Ninguna de las colosales estatuas conserva la cabeza, numerosas esculturas están destruidas en gran parte y algunas inscripciones resultan ya ilegibles.

Es hora de que se adopten medidas de preservación. El antiguo santuario tiene mucho que ofrecer, y no solo a los turistas. Las mediciones geofísicas efectuadas entre 1988 y 1990 permitieron obtener una primera imagen del túmulo funerario. Sobre una base rocosa se amontonan toscas piedras de tipo cascajo, que en la cumbre alcanzan los 15 metros de altura. El volumen total asciende como mínimo a 110.000 metros cúbicos. Las prospecciones han detectado posibles cavidades que podrían ser pasadizos y cámaras. ¿Quién sabe lo que los arqueólogos encontrarán en ellas algún día?



PARA SABER MÁS

**Nemrud Dağ: Neue Methoden der Archäologie.** Museo Arqueológico de Westfalia, 1991.
**Gottkönige am Euphrat: Neue Ausgrabungen und Forschungen in Kommagene.** Dirigido por Jörg Wagner. Philipp von Zabern, 2012.



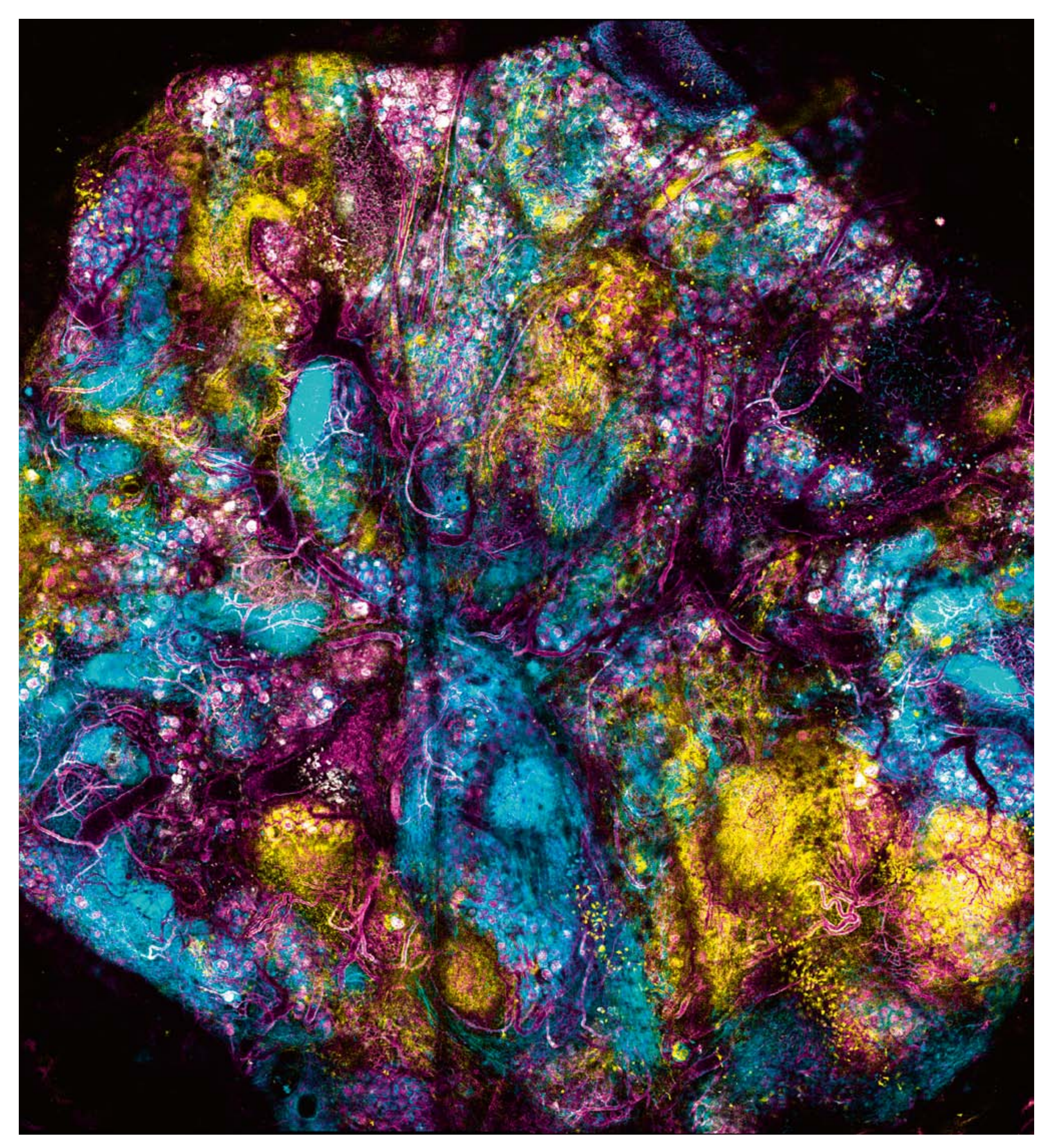
BIOTECNOLOGÍA

# ORGANOIDES: LOS CONSTRUCTORES DEL CUERPO

La creación en el laboratorio de estructuras que imitan a los órganos permite estudiar cada vez con mayor precisión las enfermedades humanas y sus posibles tratamientos. La técnica ha sido declarada método del año 2017 por la revista *Nature Methods*

*Michael Eisenstein*

Dentro de cada célula madre hay un órgano latente. Aunque los biólogos lo saben desde hace generaciones, hace poco que han aprendido con qué facilidad puede despertarse ese potencial en los cultivos celulares. En la actualidad, investigadores de todo el mundo convierten células madre en conjuntos tridimensionales organizados, u «organoides», que imitan la estructura y la función de órganos tan diversos como el colon o el cerebro. «La capacidad que tienen estas células, tras cientos de millones de años de evolución, para construir estructuras de orden superior es increíble», afirma Hans Clevers, del Instituto Hubrecht de los Países Bajos y una autoridad en este campo.



ORGANOIDE RENAL derivado de células embrionarias, marcadas en diversos colores, tras su trasplante a un ratón.

CORTESÍA DE EMI YOSHIZAWA Y TAKANORI TAKEBE

EN SÍNTESIS

**Los organoides** son cultivos tridimensionales derivados de células madre que presentan una estructura y funcionamiento similares a los órganos.

**Estos miniórganos,** cuya producción se está perfeccionando, ofrecen modelos cada vez más complejos para estudiar el desarrollo embrionario y las enfermedades humanas, además de proporcionar potentes herramientas para los tratamientos personalizados.

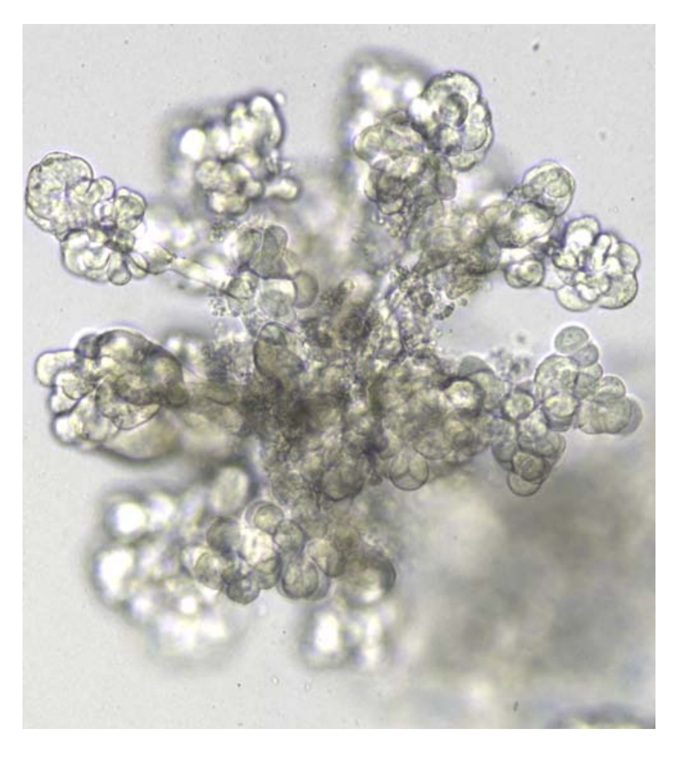
**No obstante,** todavía están lejos de generar órganos completamente funcionales, debido en parte a la dificultad que supone incorporar ciertos elementos esenciales, como un sistema circulatorio que sostenga su total desarrollo.

Muchos investigadores refieren que descubrieron esa capacidad por casualidad. Así, Madeline Lancaster obtuvo organoides cerebrales por un accidente afortunado, mientras cultivaba células madre neurales de ratón durante su trabajo posdoctoral en el laboratorio de Jürgen Knoblich, en el Instituto de Biología Molecular de Austria. «Nos habían sobrado unos reactivos que sirven para que las células se adhieran a la placa, pero tal vez se habían estropeado porque las células no se adherían», comenta Lancaster. «En lugar de ello, formaron unas estructuras esféricas tridimensionales muy interesantes.» Cuando transfirió esas esferas a un sustrato sólido, dieron lugar a estructuras corticales sencillas sin apenas más intervención.

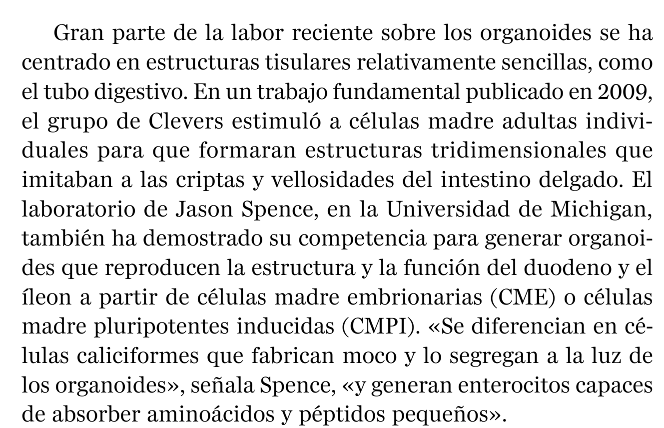
Si bien esas formaciones primitivas constituyen solo un punto de partida, los investigadores se están esforzando para que la producción de organoides sea más robusta, reproducible y representativa de los tejidos vivos. Su trabajo está dando buenos frutos y los primeros estudios han dejado patente la utilidad de los organoides como herramientas para la biología del desarrollo, la investigación de enfermedades y la medicina regenerativa. Todo ello ha motivado que la revista *Nature Methods* eligiera los organoides como la técnica del año 2017.

### RECETAS PARA EL DESARROLLO

Aunque el cultivo celular tridimensional se remonta a hace más de un siglo, el trabajo fundamental de investigadores pioneros como Mina Bissell, del Laboratorio Nacional Lawrence Berkeley, ha demostrado en tiempos más recientes que las células pueden ensamblarse en estructuras tridimensionales que reflejan su organización y comportamiento in vivo. Los organoides, tal y como suelen caracterizarse hoy en día, se construyen a partir de células madre adultas o pluripotentes, proporcionan modelos capaces de reproducir el desarrollo o la hemostasia tisular y también reflejan la configuración genómica del donante.



ORGANOIDE TUMORAL derivado de un paciente con cáncer de hígado. (Imagen de campo claro.)



**Michael Eisenstein** es escritor científico. Escribe y edita artículos para publicaciones científicas académicas y de divulgación.

Gran parte de la labor reciente sobre los organoides se ha centrado en estructuras tisulares relativamente sencillas, como el tubo digestivo. En un trabajo fundamental publicado en 2009, el grupo de Clevers estimuló a células madre adultas individuales para que formaran estructuras tridimensionales que imitaban a las criptas y vellosidades del intestino delgado. El laboratorio de Jason Spence, en la Universidad de Michigan, también ha demostrado su competencia para generar organoides que reproducen la estructura y la función del duodeno y el íleon a partir de células madre embrionarias (CME) o células madre pluripotentes inducidas (CMPI). «Se diferencian en células caliciformes que fabrican moco y lo segregan a la luz de los organoides», señala Spence, «y generan enterocitos capaces de absorber aminoácidos y péptidos pequeños».

Otra demostración temprana importante la brindó Yoshiki Sasai, biólogo del desarrollo ya fallecido, cuyo equipo logró que CME de ratón formaran una estructura similar al cáliz óptico. Este tejido primitivo, del que se origina la retina, es bastante sencillo desde el punto de vista estructural, pero sus células poseen una organización y una composición específicas, que estos organoides reprodujeron.

Los modelos de organoides también pueden formar tejidos con estructuras muy pautadas, como las ramificaciones de las vías respiratorias y los conductos y túbulos del hígado y del páncreas. Mediante la creación de condiciones que simulan lesiones del tejido, el equipo de Meritxell Huch, en la Universidad de Cambridge, consigue reactivar programas regenerativos latentes en células hepáticas adultas individuales que promueven la formación de organoides. «Construyen una red de conductos biliares con una bonita estructura epitelial», refiere Huch. Con un estímulo adicional, estos conjuntos celulares pueden llegar a generar hepatocitos, que intervienen en las funciones metabólicas y desintoxicantes del hígado.

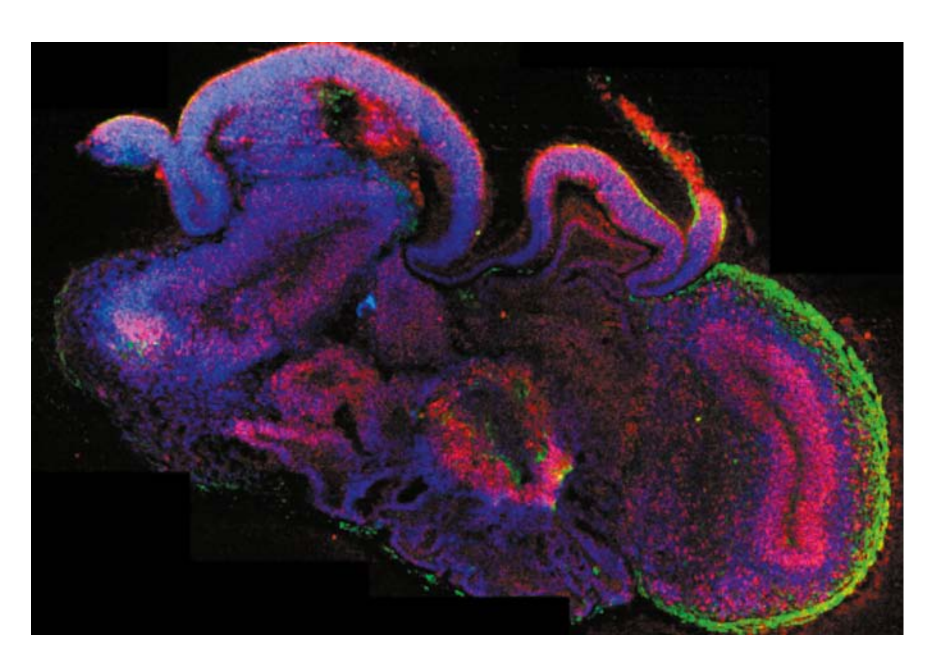
Quizá los más impresionantes son los organoides que reproducen tejidos en los que muchos tipos celulares diferentes deben adoptar una organización espacial específica. El equipo de Melissa Little, en la Universidad de Queensland, está avanzando en el campo de las nefronas (las complejas estructuras encargadas de filtrar la sangre en los riñones) para generarlas a partir de CMPI. «Existen tal vez diez tipos de células fáciles de identificar en esos organoides», aclara. «Teníamos nefronas que se distribuían, se elongaban, se segmentaban; y en el glomérulo, podocitos que generaban prolongaciones primarias y secundarias, interdigitándose entre sí.»

En el Laboratorio de Biología Molecular de Cambridge, Lancaster y sus colaboradores están desarrollando organoides cerebrales humanos cada vez más mejorados y de anatomía más precisa, y muchos otros grupos también avanzan en la reconstrucción de esta cima de la complejidad biológica. «El progreso ha sido colosal, asombroso podríamos decir, aunque todavía queda un largo camino para poder imitar por completo el desarrollo cerebral normal», sostiene Arnold Kriegstein, que trabaja con

CORTESÍA DE LAURA BROUTIER

organoides cerebrales en la Universidad de California en San Francisco. En un estudio reciente, Paola Arlotta y sus colaboradores de la Universidad Harvard demostraron que podían generar de forma reproducible unos organoides que contenían casi una docena de tipos de células cerebrales. En ellos se formaban incluso circuitos rudimentarios con neuronas retinianas que podían activarse de modo selectivo por medio de estimulación externa con luz.

La mayoría de los organoides se forman mediante el simple cultivo de células madre en un lecho tridimensional de proteínas, derivadas de la matriz extracelular, al que se añade un puñado de factores de señalización bien elegidos. A título de ejemplo, Clevers ha descubierto que es posible generar diversos organoides epiteliales (de próstata, mama e hígado) mediante el tratamiento de células madre adultas con proteínas transmisoras de señales de la familia Wnt combinadas con una o dos biomoléculas más. Encontrar la receta adecuada exige una lectura cuidadosa de la bibliografía sobre biología del desarrollo. «Intentamos identificar un conjunto mínimo de factores para iniciar el proceso, y luego las células parecen saber qué hacer según un programa codificado genéticamente que toma el mando», indica Spence. Sin embargo, solo se consiguen los tiempos y las dosis correctos después de muchas pruebas y errores. «Hay un sinfín de posibilidades», señala Little. «Debe averiguarse cuándo conviene cambiar la composición del medio para obtener un resultado determinado.»



ORGANOIDE CEREBRAL, con células madre neurales marcadas en rojo y neuronas marcadas en verde.

Una vez que los investigadores dan con la fórmula mágica, el proceso que se despliega ofrece un primer plano sin precedentes del desarrollo de los órganos. «Los modelos animales no reproducen por completo el desarrollo normal de la corteza cerebral humana», advierte Kriegstein. «Tenemos gran interés en identificar en qué se diferencian.» En algunos casos, los organoides han revelado hechos sobre la composición de los órganos que no pudieron identificarse con la investigación in vivo, según demostraron en 2015 Clevers y su colega, Alexander van Oudenaarden. «Mediante secuenciación unicelular de nuestros miniintestinos de ratón, Alexander detectó dos tipos de células que nunca se habían visto antes y cuya existencia confirmamos luego in vivo», asegura Clevers.

### ESTUDIO DE UNA ENFERMEDAD

En condiciones bien controladas, el desarrollo de organoides a partir de células pluripotentes guarda una gran semejanza con la formación natural de los órganos fetales, aunque el proceso se detiene mucho antes de la madurez completa. «Mediante análisis de expresión génica, equiparamos nuestros organoides a riñones humanos del primer trimestre de gestación», apunta Little. Otros investigadores refieren extremos similares, sin que la maduración prosiga más allá de la fase media de la gestación humana.

Ello convierte a los organoides en potentes herramientas para investigar trastornos genéticos que comienzan a ejercer su influencia adversa mucho antes del nacimiento, sobre todo en enfermedades que no pueden modelarse con precisión en especies no humanas. En este sentido, el equipo de Kriegstein ha utilizado organoides derivados de CMPI para estudiar el síndrome de Miller-Dieker, un trastorno grave del neurodesarrollo en el que la corteza cerebral no forma sus pliegues normales. «Observamos una anomalía en las células gliales radiales externas, muy abundantes en primates y humanos, pero casi inexistentes en los roedores», indica. «En los humanos, son una fuente importante de neuronas corticales». El equipo de Lancaster también emplea organoides cerebrales para estudiar trastornos asociados a microcefalia y macrocefalia. Estas corresponden, respectivamente, a un crecimiento deficitario o excesivo de neuronas en la corteza cerebral y tienen su origen en genes que podrían haber desempeñado un papel destacado en la evolución del cerebro humano. «Estos genes también intervienen a menudo en trastornos encefálicos humanos», explica Lancaster. «Además, existe un vínculo entre el autismo y el tamaño cerebral, de forma que en los afectados es frecuente observar un agrandamiento de ciertas zonas del cerebro.»

Los organoides también podrían ayudar a seleccionar el tratamiento adecuado para cada paciente. Por ejemplo, disponemos de numerosos medicamentos para la fibrosis quística que son eficaces en personas con ciertas mutaciones asociadas a la enfermedad. No obstante, los beneficios de esos productos, que son carísimos, resultan inciertos en hasta el 45 por ciento de los pacientes, que carecen de claras características genéticas distintivas de sensibilidad. Clevers y sus colaboradores han demostrado que los organoides de intestino derivados de los enfermos ofrecen un modelo valioso para predecir la respuesta al tratamiento y han emprendido un cribado a escala nacional de los pacientes con fibrosis quística en los Países Bajos. «Unos 40 o 50 pacientes con mutaciones raras que de otro modo no tendrían acceso a estos medicamentos han dado positivo a la prueba en el organoide y presentan de hecho una buena respuesta clínica», comenta Clevers. «Ahora pueden recibir el fármaco.» Takanori Takebe, del Hospital Infantil de Cincinnati, se ha asociado con Takeda Pharmaceuticals y otros laboratorios

farmacéuticos para examinar la seguridad y la eficacia de medicamentos en organoides hepáticos derivados de pacientes con fibrosis a causa de esteatohepatitis no alcohólica. «Ya hemos demostrado una gran congruencia con los métodos clínicos de examen», asevera Takebe. «Con ellos puede predecirse la toxicidad hepática.»

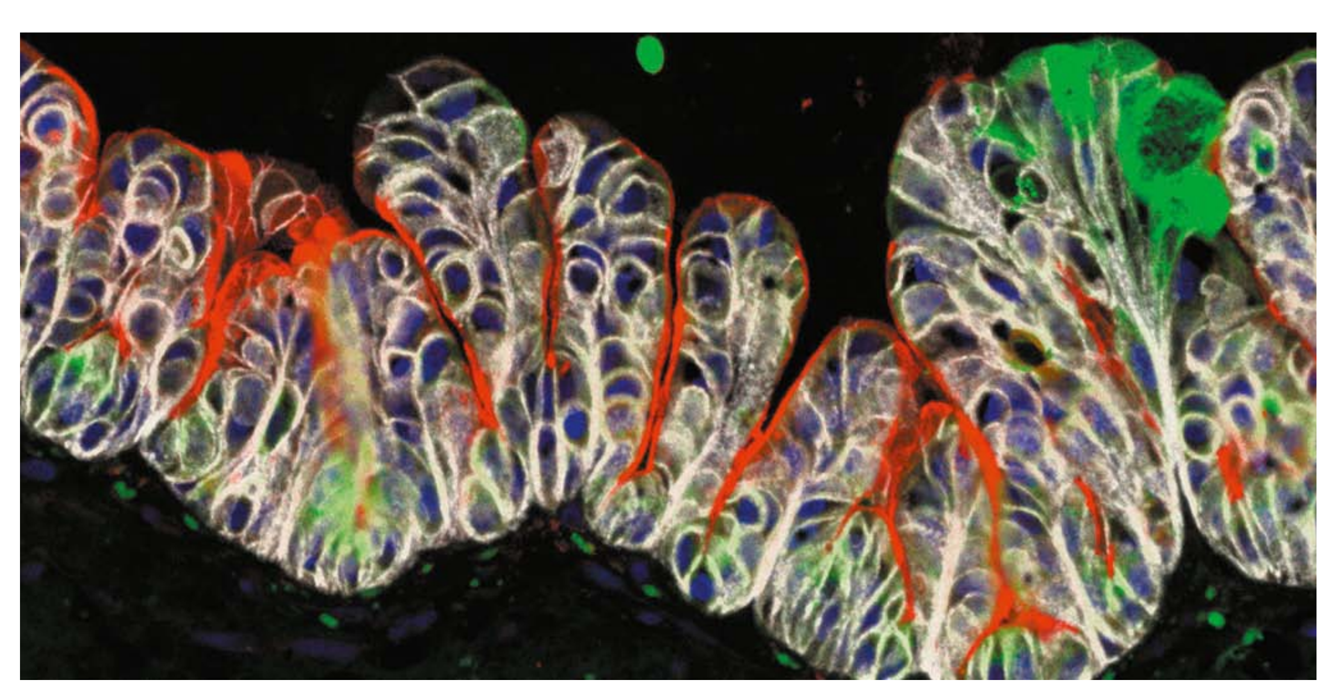
Obtener modelos de un proceso de desarrollo natural que se ha refinado a lo largo de la evolución constituye un avance. Pero los organoides, además, son capaces de imitar el crecimiento anómalo del tejido canceroso. El pasado noviembre, el equipo de Huch logró generar organoides que reproducían con notable fidelidad tumores de pacientes con tres subtipos frecuentes de cáncer de hígado. «Mis organoides tumorales son tan específicos que, si me enseñas imágenes de ellos, te diré a qué paciente pertenecen», añade. «También podemos reproducir las mutaciones y alteraciones de la expresión génica de cada tumor.» Las herramientas de edición del genoma, como CRISPR-Cas9, ofrecen la posibilidad de manipular selectivamente posibles supresores tumorales y oncogenes e identificar vías que conducen a la formación de tumores. «Puede ensayarse todo tipo de combinaciones de una vez: cuatro, cinco o seis oncogenes diferentes en el mismo lote de organoides», informa Clevers.

Los investigadores clínicos exploran los organoides como una alternativa más rápida y sencilla que los modelos de xenoinjertos, en los que se trasplantan tumores de pacientes a ratones para examinarlos con diferentes tratamientos. El equipo de Senthil Muthuswamy, del Centro Médico Beth Israel Deaconess de Boston, está investigando la capacidad que tienen los organoides de tumores pancreáticos para predecir la respuesta de los pacientes en la vida real, y también está desarrollando un modelo parecido para el cáncer de mama metastásico. «Lo hemos preparado para que, cuando nos llegue tejido de un paciente al laboratorio, en 11 o 12 semanas podamos examinar 10 o 12 medicamentos para ver si su eficacia es diferente en función de cómo respondan [los organoides]», explica Muthuswamy. Señala que su equipo se centra sobre todo en tumores muy agresivos y difíciles de tratar, en los que el tiempo resulta esencial. El equipo de Clevers también está elaborando modelos de una media docena de cánceres y ha puesto en marcha un «biobanco viviente», esto es, un almacén de organoides derivados de pacientes a los que puedan acceder los investigadores del mundo académico o de la industria para evaluar medicamentos experimentales.

Los organoides también permiten estudiar las enfermedades infecciosas. En plena epidemia del zika en Latinoamérica, varios equipos de investigación trabajaron con organoides cerebrales para caracterizar la relación entre la infección vírica y la microcefalia en el cerebro en desarrollo. Clevers, Spence y otros científicos también han empleado organoides gastrointestinales para elaborar modelos de infección por distintos patógenos, entre ellos parásitos, como *Cryptosporidium*, norovirus y bacterias, como *Clostridium difficile*. La misma estrategia está resultando útil asimismo para explorar las bacterias «provechosas» que componen el microbioma intestinal, un vasto ecosistema mal caracterizado de especies microbianas que, por otra parte, son difíciles de cultivar. A Spence le interesa en especial conocer el modo en que estas bacterias facilitan el desarrollo de un intestino sano durante la infancia. En un estudio reciente, su equipo examinó la influencia protectora en el intestino inmaduro de la bacteria comensal *Escherichia coli* de procedencia intestinal. «Añadimos citocinas al medio para simular la inflamación del intestino y observamos que los organoides colonizados con *E. coli* eran menos sensibles a esa agresión inflamatoria», refiere.

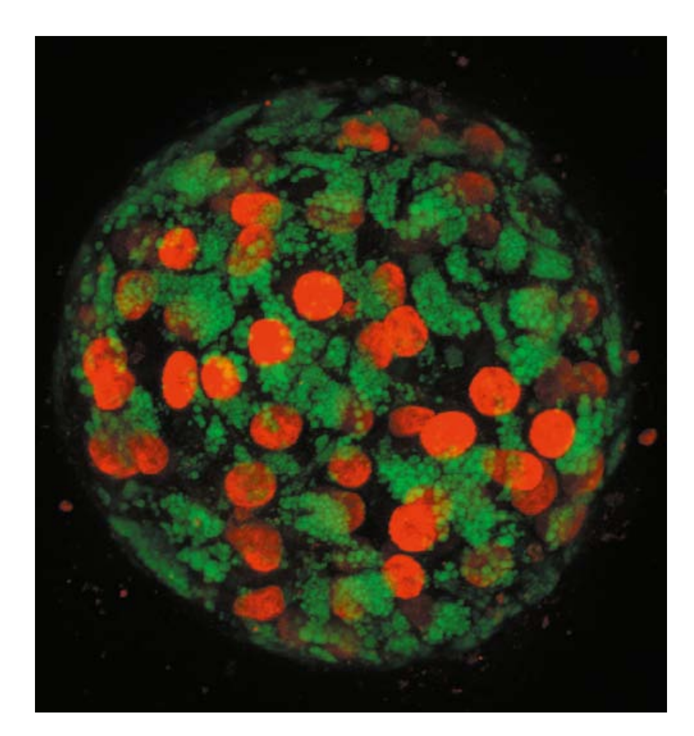
## MARGEN PARA CRECER

Los modelos producidos hoy en día todavía están muy lejos de los órganos completamente funcionales, debido en parte a la «barrera de maduración», que deja los organoides estancados en etapas fetales. Una de las principales causas de esta barrera es la



ORGANOIDE DE INTESTINO derivado de células madre pluripotentes inducidas. Los investigadores están cultivando bacterias en este tipo de tejidos en el laboratorio para comprender la influencia fisiológica del microbioma intestinal.

CORTESÍA DE RIE OUCHI Y TAKANORI TAKEBE (*organoide de hígado*); CORTESÍA DE DAVID R. HILL (*organoide de intestino*)



ESTE ORGAONIDE DE HÍGADO reproduce la enfermedad esteatosis hepática, o hígado graso, donde los núcleos se muestran en rojo y la grasa en verde. (Imagen de células vivas.)

falta de un sistema circulatorio que sostenga el crecimiento y el desarrollo. «Si se trasplantan a ratones organoides intestinales, estos se vascularizan y adquieren una estructura más compleja, mucho más parecida al intestino adulto», asegura Spence. Los investigadores siguen tratando de resolver cómo introducir vasos sanguíneos funcionales en organoides in vitro. El equipo de Takebe ha descubierto que es posible generar una vasculatura primitiva en sus esbozos de hígado a partir de una mezcla de células hepáticas, tejido conjuntivo y células endoteliales procedentes de células madre, pero solo se logra un verdadero sistema circulatorio tras injertarlos en un animal vivo.

Con otros «cócteles» de células parecidos, se están consiguiendo organoides más complejos, con elementos funcionales equiparables a los que surgen de distintas células progenitoras en un embrión normal en desarrollo. Por citar un caso, mediante la combinación de organoides de intestino con células progenitoras neuronales, un equipo dirigido por James Wells, en el Hospital Infantil de Cincinnati, produjo organoides intestinales con un sistema nervioso entérico funcional, con redes de nervios capaces de controlar funciones tales como el peristaltismo. Otros grupos están tratando de introducir elementos del sistema inmunitario en sus organoides. «Podríamos emplearlos como modelos en inmunooncología, por ejemplo», sostiene Clevers. En esta misma línea, varios equipos han descubierto cómo integrar múltiples organoides en superestructuras más complejas. Dos equipos de investigadores, dirigidos por Knoblich y Sergiu Pașca, de la Universidad Stanford, han combinado pares de organoides representativos de diferentes zonas del prosencéfalo para generar un conjunto interconectado que reproduce con mayor fidelidad la corteza cerebral. «Puede observarse la migración de células de una región a otra, lo que deja patente que de hecho se comunican», comenta Lancaster, que no participó en este trabajo.

En un futuro, los organoides podrían surtirnos de «piezas de repuesto» para cada paciente destinadas a reparar tejidos dañados por lesiones o enfermedades. Aunque este logro se vislumbra muy lejano para tejidos complejos como el cerebro, los órganos más sencillos, como el intestino y el hígado, podrían estar a nuestro alcance. Takebe indica que los esbozos hepáticos de su equipo comienzan a integrarse funcionalmente en los órganos receptores uno o dos días después del trasplante al ratón, y su grupo ha demostrado que estos implantes curan enfermedades hepáticas en esos animales. Su hospital, que prioriza la aplicación clínica, acaba de inaugurar un Centro de Medicina de Células Madre y Organoides, y Takebe ya está preparando el primer ensayo con seres humanos. «Estamos planificando ensayos clínicos para 2020 en Japón», afirma.

Little es una de los varios investigadores del consorcio *(Re)Building a Kidney*, una iniciativa del Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales de los Estados Unidos que ha reunido a expertos en medicina regenerativa de todo el mundo con la finalidad de encontrar estrategias para reparar y sustituir órganos dañados. Aunque los organoides quizá no sean la solución definitiva, Little afirma que son muy útiles para generar distintos tipos de células especializadas que serían difíciles de cultivar de otro modo.

Por el momento, los investigadores de organoides siguen tratando de averiguar hasta dónde se puede llegar con estos modelos y, a la vista del ritmo vertiginoso de los avances, ya no hay duda de que estos minúsculos tejidos generados en el laboratorio pueden desvelar detalles de la biología humana que serían inaccesibles con los cultivos celulares tradicionales o los modelos de roedores. No obstante, los expertos advierten que no hay que considerarlos la panacea para todos los problemas científicos. «Creo que nos van a permitir profundizar en los mecanismos responsables del desarrollo de los tejidos, la homeostasis tisular y la enfermedad, pero siempre es bueno tener la capacidad de poner a prueba un fenotipo en un animal vivo», sostiene Spence. «Los considero un magnífico complemento a todos los demás sistemas.» IyC

Artículo original publicado en *Nature Methods*, vol. 15, n.º 1, págs. 19-22, enero de 2018.


PARA SABER MÁS

**Human primary liver cancer-derived organoid cultures for disease modeling and drug screening.** L. Broutier et al. en *Nature Medicine*, vol. 23, págs. 1424-1435, 2017. **http://dx.doi.org/10.1038/nm.4438**

**Engineered human pluripotent-stem-cell-derived intestinal tissues with a functional enteric nervous system.** M. J. Workman et al. en *Nature Medicine*, vol. 23, págs. 49-59, 2017.

**Fused cerebral organoids model interactions between brain regions.** J. A. Bagley et al. en *Nature Methods*, vol. 14, págs. 743-751, 2017.

EN NUESTRO ARCHIVO

**Cultivo ocular.** Yoshiki Sasai en *IyC*, enero de 2013.

**Cerebros creados en el laboratorio.** Jürgen A. Knoblich en *IyC*, marzo de 2017.

**Pequeños cerebros artificiales para investigar.** Christian Wolf en *MyC*, n.º 83, marzo/abril de 2017.

**Una estrategia personalizada contra el cáncer.** Rodrigo Dienstman y Josep Tabernero en *IyC*, diciembre de 2017.



EVOLUCIÓN HUMANA

# PÉRDIDAS DE ADN EN NUESTRA EVOLUCIÓN

El cerebro voluminoso, la marcha bípeda y los hábitos reproductivos que nos caracterizan quizá surgieron porque nos deshicimos de segmentos clave del ADN

*Philip L. Reno*



**Philip L. Reno** es profesor de ciencias biomédicas en el Colegio de Medicina Osteopática de Filadelfia.



UANDO VISITAMOS UN ZOO Y NOS DETENEMOS A CONTEMPLAR A NUESTROS parientes vivos más cercanos, los grandes simios, hay dos cosas que suelen cautivarnos. La primera es su extraordinario parecido con los humanos. La expresividad del rostro y las manos prensiles de los chimpancés, bonobos, orangutanes y gorilas son pasmosamente similares a las nuestras.

La segunda es que no hay duda de que somos distintos. El caminar erguido, el cerebro grande e inteligente, amén de otros caracteres, nos diferencian de ellos sin género de dudas. ¿Qué acontecimientos de la evolución resultaron primordiales para hacernos singularmente humanos? ¿Por qué y cómo ocurrieron? Antropólogos y biólogos evolutivos llevan abordando y debatiendo esas incógnitas desde hace décadas y, cada vez más, se están volcando en las modernas técnicas genéticas con el fin de sondear el misterio. Así se ha descubierto que algunos de los atributos privativos del ser humano (los caracteres que nos diferencian de nuestros familiares íntimos) no serían el resultado de incorporaciones a nuestros genes, como podría suponerse, sino de pérdidas, esto es, de la desaparición de segmentos relevantes del ADN.

Varios laboratorios de investigación, entre ellos el de quien escribe estas líneas, han seguido el rastro de algunas de esas pérdidas en el pasado comparando el genoma humano con el de otros mamíferos e incluso con el de humanos primitivos: los neandertales y nuestros no tan conocidos primos, los denisovanos. De ese modo hemos sabido que durante los más o menos ocho millones de años que han transcurrido desde que el linaje humano se separara del de los chimpancés, nuestro genoma se ha desprendido de «interruptores» del ADN que activan genes primordiales para el desarrollo. Los neandertales presentan también esa pérdida, circunstancia que deja claro que la desaparición ocurrió pronto en nuestra senda evolutiva. De hecho, la desaparición de esas secuencias de ADN parece estar vinculada con los caracteres capitales de la naturaleza humana: cerebro voluminoso, bipedismo y hábitos reproductivos peculiares.

### PERDEDORES

Mi vivo interés por la evolución humana nació durante mis años de tesis doctoral con el eminente antropólogo C. Owen Lovejoy, de la Universidad Estatal de Kent, donde estudié las diferencias entre los esqueletos masculinos y femeninos de antepasados extintos. Quería proseguir con esa labor para averiguar cuáles de nuestros genes y procesos de desarrollo habían variado a lo largo de nuestra inusual senda evolutiva. Tuve la suerte de obtener una plaza de posdoctorado con David Kingsley, de la Universidad Stanford, quien andaba estudiando precisamente el tipo de cuestiones que tanto me interesaban.

El laboratorio de Kingsley había descubierto cambios en el ADN implicados en la evolución de los peces espinosillos, como la eliminación de un segmento de la molécula en las especies dulceacuícolas de esta familia que resultó ser la responsable de la desaparición de las aletas pélvicas espinosas que las caracteriza. Ese fragmento perdido de ADN contenía un «interruptor» que era necesario para activar, en el momento y el lugar adecuados, un gen involucrado en el desarrollo de la espina pélvica. Si ese tipo de proceso había ocurrido en los espinosillos, ¿por qué no pudo darse en el linaje humano? No parecía descabellado pensar que cambios sutiles en el momento y el lugar en que se activan los genes durante el desarrollo pudieran haber actuado como un resorte evolutivo de nuestro genoma.

Inspirados por el ejemplo de los peces, nos propusimos buscar interruptores importantes que hubieran desaparecido durante nuestra evolución. Gracias a que ya se disponía de los genomas completos del ser humano y de los grandes simios, así como de herramientas informáticas precisas para analizarlos, pudimos llevar a cabo esos experimentos. Un grupo de investigadores del laboratorio de Kingsley contactamos con el científico informático de Stanford Gill Bejerano y su por entonces estudiante graduada Cory McLean para planificar los experimentos.

Hallar interruptores perdidos no es tarea fácil, dada la inmensidad de los genomas. El nuestro alberga 3200 millones de bases (las letras de la secuencia del ADN), de los que unos 100 millones nos diferencian de los chimpancés. ¿Cómo podíamos llevar a buen término el experimento? Para comprender nuestra estrategia, conviene contar antes con un poco de información básica.

Sabemos que, en el genoma animal, los tramos de ADN encargados de funciones importantes permanecen conservados con

EN SÍNTESIS

**Análisis recientes** han descubierto más de 500 segmentos de ADN desaparecidos del genoma humano que aún persisten en el chimpancé y en otros mamíferos.

**Tres segmentos** parecen actuar como interruptores del ADN; la pérdida de uno espoleó el crecimiento del cerebro y la de un segundo permitió a los humanos contraer vínculos afectivos con su pareja.

**La desaparición** de otro interruptor de nuestros ancestros pudo perfeccionar nuestra marcha bípeda, lo que dejó expeditas las manos para fabricar y usar útiles.

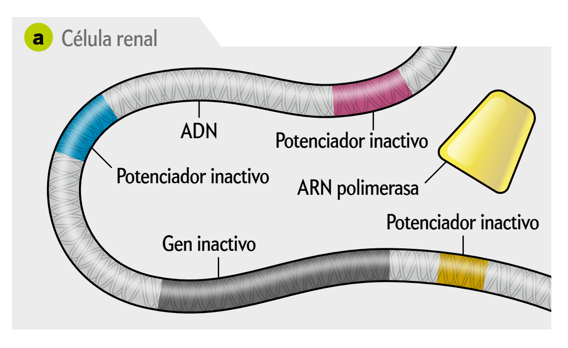
PÁGINAS ANTERIORES: CHRIS GASH

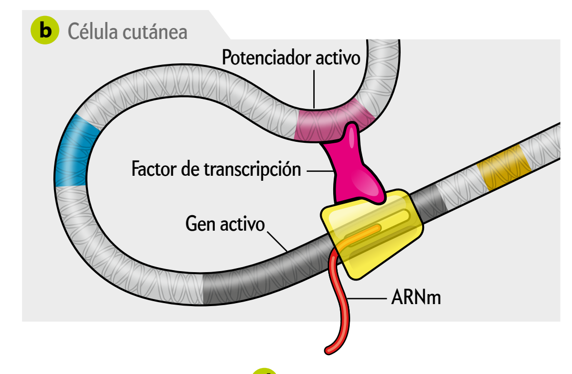
# Interruptores de genes

**No todos los genes humanos** permanecen activos en todas las células y en todo momento. Su distinta actividad resulta primordial para el crecimiento y el funcionamiento de las diferentes partes del cuerpo. Los interruptores del ADN llamados potenciadores (*enhancers*) ayudan a controlar esa actividad. Un gen puede estar regido por varios de ellos, que modifican los efectos de este en distintos órganos o tejidos. La desaparición en nuestro linaje de los interruptores presentes en otros animales podría haber propiciado rasgos exclusivos del género humano.

## Cómo afectan los potenciadores a las células

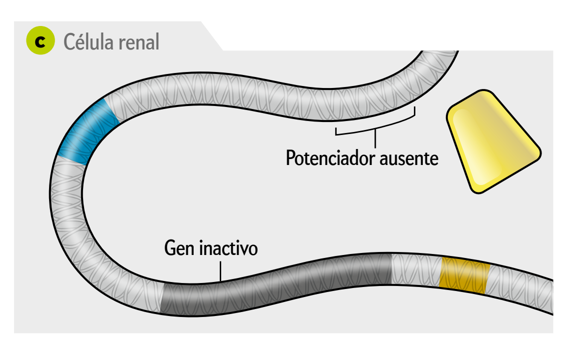
Un gen puede estar controlado por tres potenciadores y permanecer activo de diversos modos en una célula renal **a** y en una célula cutánea **b**. La célula renal no produce cierto factor de transcripción, una molécula necesaria para activar los potenciadores y usar una enzima importante, la ARN polimerasa (*amarillo*), que lee la secuencia genética. En cambio, la célula cutánea sí produce dicho factor (*rosa*), que se une al potenciador del mismo color. Ello activa el gen, que produce una molécula de ARNm (*rojo*), que a su vez transmitirá las instrucciones del gen a la maquinaria celular.

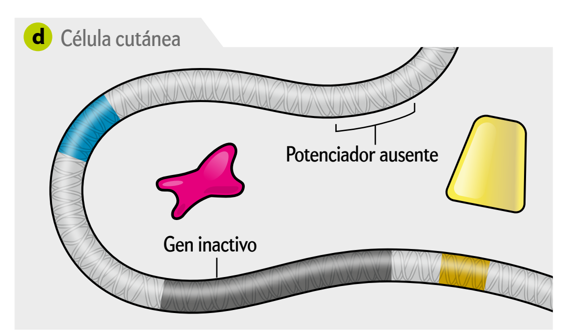



## Cuando los potenciadores se pierden

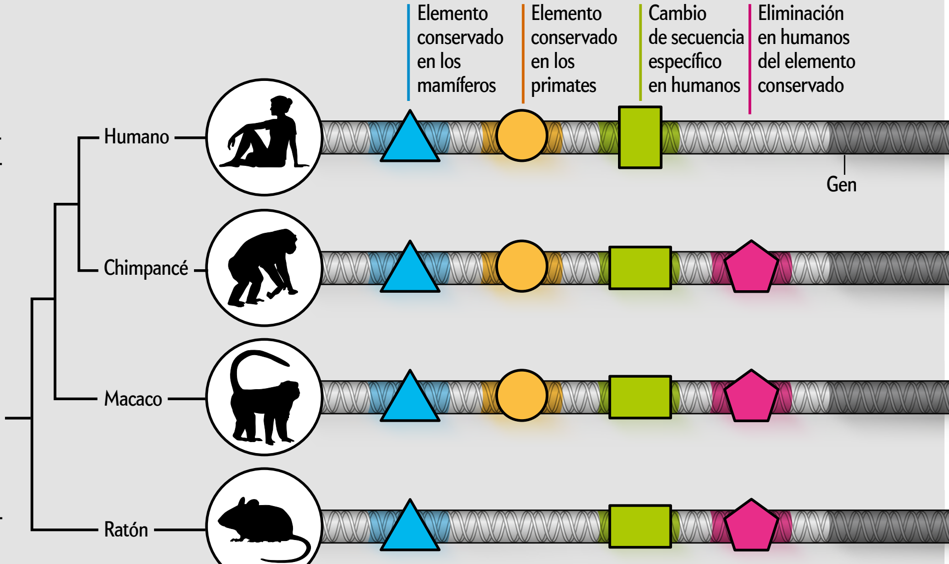
Sin el potenciador rosa, el gen de la célula renal **c** sigue permaneciendo inactivo. Pero en la célula cutánea **d**, el gen antes activo permanece ahora en silencio y no envía instrucciones a la célula. (En otros tipos de células, la actividad regida por los otros dos potenciadores continuaría.)




## Interruptores perdidos

Los segmentos de ADN que no codifican proteínas albergan elementos como los interruptores. Estos se han comparado entre el ser humano, el chimpancé, el macaco y el ratón para identificar aquellos que habrían desaparecido cuando surgió nuestra especie. Algunos elementos (*triángulos*) están presentes en todos, un indicio revelador de su importancia para todos los mamíferos. Otros (*círculos*) se conservan en los primates pero no en los ratones, de lo que se deduce que eran relevantes para los primeros. Otros (*rectángulos*) muestran en los humanos cambios singulares que tal vez fueron determinantes para nuestra evolución. Por último, otros (*pentágonos*) se hallan en los ratones, los chimpancés y los macacos, pero no en los humanos. Esas regiones perdidas pudieron contribuir a los rasgos que nos hacen diferentes.

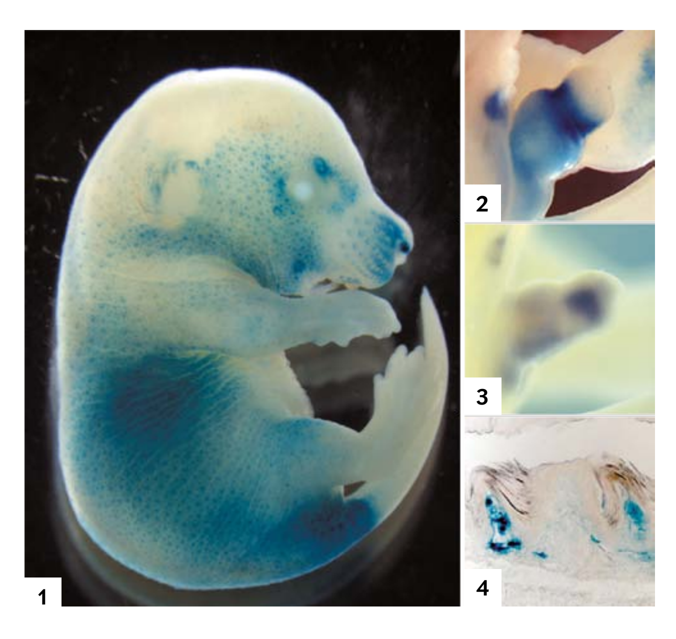



JEN CHRISTIANSEN

gran fidelidad a lo largo de la escala evolutiva. Sabemos también que, cuanto mayor es el parentesco entre dos especies, mayor es la similitud de sus secuencias genéticas. Así por ejemplo, los genomas del chimpancé y del ser humano son idénticos en un 99 por ciento en la diminuta fracción (inferior al 1 por ciento) que incorpora las instrucciones para la síntesis de las proteínas. Y son idénticos en un 96 por ciento en la fracción mucho mayor que no alberga tales genes codificadores de las proteínas.

### HURGANDO EN LA BASURA

A nosotros nos interesaba esa fracción mucho más extensa. Aunque en el pasado fue bautizada como ADN «basura», hoy sabemos que se halla atiborrada de interruptores que activan y desactivan genes. Su cometido resulta crucial. Si bien la práctica totalidad de las células del cuerpo humano contienen a grandes rasgos los mismos 20.000 genes, no todos están activados en todas partes o en todo momento. Crear el cerebro solo exige ciertos genes, en tanto que el esqueleto o el cabello requieren otros. Puesto que los chimpancés y los humanos, pese a sus diferencias, poseen la misma estructura corporal básica, no es sorprendente que las respectivas regiones genómicas plagadas de interruptores presenten muchísimas similitudes.




PRUEBAS EN RATONES: Para ver qué hace un interruptor génico, se inyecta ADN a una serie de embriones de ratón que tiñe de azul las células donde el interruptor permanece «encendido». El color azul revela los puntos donde se desarrollan los bigotes sensoriales y los folículos pilosos (*1*), y las células que forman el pene o el clítoris y las glándulas mamarias (*2*). Otras técnicas han revelado que ese interruptor está muy próximo a un gen que permite a las células responder a las hormonas sexuales, como la testosterona (*3*); en los ratones macho adultos el interruptor es sumamente activo en las células que originan las espinas del pene (*4*).

Pero eran precisamente las diferencias las que nos importaban. En concreto, queríamos dar con secuencias que hubieran permanecido conservadas a lo largo de la evolución en numerosas especies (un indicador de su relevancia), pero que, en cambio, ya no estuvieran presentes en los humanos. Con ese propósito, nuestros colaboradores expertos en genómica computacional compararon primero el genoma del chimpancé, el macaco y el ratón. Lograron así localizar con precisión cientos de fragmentos de ADN que permanecían casi intactos en los tres. El paso siguiente consistió en examinar minuciosamente la lista para hallar fragmentos ausentes en el genoma humano y que, por tanto, se hubieran perdido en algún momento posterior a nuestra separación del linaje de los chimpancés. Hallamos más de 500.

¿Cuáles convenía estudiar? Puesto que queríamos hallar interruptores que pudieran alterar el desarrollo de los mamíferos, fijamos nuestra atención en eliminaciones cercanas a genes que desempeñan funciones conocidas en dicho proceso. Uno de mis colaboradores eligió una eliminación próxima a un gen que regula la formación de las neuronas; otro, una aledaña a un gen implicado en la formación del esqueleto.

Por el interés que había despertado en mí la evolución de las diferencias entre la anatomía masculina y femenina, me sentí intrigado por una eliminación cercana al gen del receptor de los andrógenos. Los andrógenos, como la testosterona, son hormonas imprescindibles para el desarrollo de los rasgos masculinos. Sintetizados en los testículos, circulan por la sangre, y como respuesta a su estímulo, las células que fabrican los receptores androgénicos siguen pautas de desarrollo masculinas: la formación del pene en lugar del clítoris, y, en momentos posteriores de la vida, el brote de la barba y el ensanchamiento de la laringe que dota de una voz más grave.

Antes que nada, necesitábamos saber si esos fragmentos de ADN contenían realmente interruptores. Para averiguarlo, los extrajimos del genoma del chimpancé y del ratón y los fijamos a un gen que tiñe de azul las células, pero solo si el gen está activado. Inyectamos esa combinación de ADN en óvulos fecundados de ratón para ver si los embriones emitían luz azul al crecer (lo que revelaría la presencia del interruptor funcional en el segmento de ADN) y, en tal caso, en qué parte lo hacían.

### INACTIVADORES MASCULINOS

Los resultados fueron fascinantes. Parecían indicar que existía realmente un interruptor activador del receptor de los andrógenos, uno que la especie humana había desechado. En los embriones de ratón, el tubérculo genital (que origina el clítoris y el pene) se tiñó de azul, como las incipientes glándulas mamarias y los puntos de la cara del ratón donde brotan las cerdas sensoriales o vibrisas del hocico. Se sabe que todos esos tejidos que fabrican el receptor de los andrógenos responden a la testosterona. Al observar con mayor atención, vi que la tinción en los genitales embrionarios radicaba en puntos donde posteriormente acabarían brotando pequeñas pero duras espinas proteicas en el pene del roedor.

Es evidente que ni los bigotes ni los penes con espinas son atributos humanos, pero sí son propios de muchos otros mamíferos, como los ratones, los simios inferiores y los chimpancés. También es sabido que la pérdida de la testosterona comporta bigotes más cortos en los roedores machos, así como la ausencia de espinas peneanas en los roedores y los primates. Las espinas y los bigotes podrían haber desaparecido de modo similar si un interruptor esencial del ADN se hubiera perdido y el receptor de los andrógenos hubiera dejado de formarse en las células de esos tejidos.

Mientras proseguía con mis experimentos, otros andaban atareados con el efecto de otras eliminaciones, con resultados igualmente intrigantes. El entonces estudiante graduado Alex Pollen descubrió así que cierto fragmento de ADN activaba un gen neural próximo a él, lo que sucedía en puntos concretos del

CORTESÍA DE PHILIP L. RENO

cerebro en desarrollo. Tal gen interviene en un proceso clave, al colaborar en la destrucción de las neuronas que se producen en exceso durante el desarrollo embrionario. Ello suscita una idea seductora: dado que el cerebro humano es mucho mayor que el del chimpancé (1400 frente a 400 centímetros cúbicos), ¿habría contribuido la pérdida de ese interruptor a una aceleración evolutiva que propició el crecimiento del órgano?

Vahan B. Indjeian, entonces posdoctorado del laboratorio, halló de forma similar que el interruptor que investigaba activaba un gen implicado en el crecimiento del esqueleto; determinaba el desarrollo de las extremidades posteriores, en concreto, de los dedos del pie. Del segundo al quinto de esos dedos son más cortos en los humanos que en los simios superiores y los ratones, unas alteraciones que facilitan la marcha bípeda.

Es fácil ver de qué modo los interruptores del cerebro y del tejido óseo encajan en el modelo evolutivo humano. La pérdida de ambos parece vinculada con los rasgos distintivos de nuestra especie: el gran cerebro y el bipedismo. La pérdida de los bigotes sensoriales es fácil de justificar, porque dejamos de andar buscando presas u otro sustento con el hocico en la oscuridad nocturna y pasamos a usar las manos a plena luz del día. A pesar de su escasa importancia, empero, no está claro cómo nos desprendimos de ellos.

### RELACIONES SENSIBLES

El argumento que se esconde tras las espinas peneanas no es tan evidente, pero tal vez sí sea más trascendente y también encaja a la perfección en la historia adaptativa de nuestra especie. La pérdida de las espinas, creemos, es uno de toda una serie de cambios que tuvo efectos trascendentales para nuestra evolución. En conjunto, esos cambios alteraron el modo en que copulamos, el aspecto físico del hombre y de la mujer, nuestras relaciones mutuas y el modo en que cuidamos a la descendencia.

Compuestas de queratina, la misma sustancia de las uñas, esas espinas son comunes en numerosos mamíferos, entre ellos los primates, los roedores, los felinos, los murciélagos y las zarigüeyas, donde adquieren formas que van desde sencillos conos microscópicos hasta grandes espinas barbadas y erizadas. Cumplen funciones diversas según la especie: aumentar la excitación, estimular la ovulación, extraer el esperma inseminado por otros machos o irritar el epitelio vaginal para refrenar el interés de la hembra por aparearse con otros.

La duración de la cópula en los primates provistos de penes espinosos es notablemente corta: menos de 10 segundos en el chimpancé, por regla general. Y antiguos experimentos indican que la extirpación de las espinas alarga la cópula hasta en dos tercios. A raíz de esas observaciones, cabe suponer que su pérdida debió ser uno de los cambios que contribuyeron a prolongar el acto sexual en la especie humana, haciéndolo más íntimo, en contraste con el de nuestros predecesores armados de espinas. Y eso, aparte de sonar placentero, bien pudo servir a nuestra especie desde el punto de vista evolutivo.

Nuestra estrategia reproductora se aparta de la de las especies de simios superiores, en las que impera una feroz competencia entre los machos. En el chimpancé y el bonobo, los contendientes compiten por aparearse con cuantas hembras fértiles sea posible. Producen copiosos volúmenes de esperma, no en vano sus testículos son tres veces más grandes que los nuestros, su pene está dotado de espinas y, al igual que los demás machos de los simios superiores e inferiores, esgrimen temibles colmillos como elemento disuasorio para los rivales. Delegan por entero la crianza de la descendencia en la hembra. Por eso, la culminación del apareamiento supone una labor considerable para ella (gestar, amamantar y criar a cada retoño hasta su emancipación), que no procreará de nuevo hasta que el destete concluya.

Los humanos somos distintos. Trabamos lazos de pareja bastante duraderos. Los varones solemos colaborar en la crianza de los hijos, lo cual posibilita el destete en fecha más temprana y el incremento de la tasa reproductiva. La competencia entre los machos no es tan enconada. Suponemos que la pérdida de las espinas peneanas corrió en paralelo a la de otros rasgos vinculados con la competencia feroz (como los peligrosos caninos) y la adquisición de otros nuevos que fomentan la vinculación afectiva y la cooperación.

El bipedismo, como propuso Lovejoy, pudo ser uno de ellos. La ayuda masculina probablemente adoptó en sus inicios la forma de recolección de alimentos ricos en grasas y proteínas, como larvas, insectos y pequeños vertebrados, que exigían una búsqueda y un porteo considerables. Los machos se vieron obligados a caminar lejos con las manos desocupadas para llevarlos consigo, lo que probablemente confirió la ventaja selectiva inicial para caminar erectos.

### PÉRDIDA DE GENES Y ADQUISICIÓN DE RASGOS

Pero no acaba ahí. La cooperación y el aprovisionamiento también debieron permitir a los padres criar a su frágil descendencia durante más tiempo y prolongar así el período juvenil tras el destete. Esto debió de brindar más tiempo para el aprendizaje y, por tanto, potenciar la utilidad de un cerebro grande y ágil; tal vez sentó las bases para su evolución.

En ese sentido, las historias de las tres eliminaciones de ADN se hallan íntimamente imbricadas.

Cuando llegué al laboratorio de Kingsley, no imaginé el giro que tomaría mi trabajo ni que me vería devorando textos de los años cuarenta sobre la anatomía de los genitales de los mamíferos. Mi laboratorio prosigue la investigación con este y otros cambios genéticos y ambientales de consecuencias trascendentales, como el refinamiento evolutivo de los pequeños huesos de la muñeca humana que facilitó la fabricación de herramientas.

Es mucho lo que nunca lograremos saber acerca de toda esta remota historia, no importa lo agudos que seamos para descubrirlo. Pero, aunque no podamos estar seguros del porqué de un cambio evolutivo, con las herramientas de la moderna biología molecular sí es posible abordar el cómo, una incógnita fundamental y fascinante por sí misma. IyC

#### PARA SABER MÁS


**Reexamining human origins in light of *Ardipithecus ramidus*.** C. Owen Lovejoy en *Science*, vol. 326, págs. 74-74e8, 2 de octubre de 2009.

**Human-specific loss of regulatory DNA and the evolution of human-specific traits.** Cory Y. McLean et al. en *Nature*, vol. 471, págs. 216-219, 11 de marzo de 2011.

**A penile spine/vibrissa enhancer sequence is missing in modern and extinct humans but is retained in multiple primates with penile spines and sensory vibrissae.** Philip L. Reno et al. en *PLOS ONE*, vol. 8, n.º 12, art. e84258, 19 de diciembre de 2013.

**Genetic and developmental basis for parallel evolution and its significance for hominoid evolution.** Philip L. Reno en *Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews*, vol. 23, n.º 5, págs. 188-200, septiembre/octubre de 2014.

**Evolving new skeletal traits by cis-regulatory changes in bone morphogenetic proteins.** Vahan B. Indjeian et al. en *Cell*, vol. 164, n.º 1-2, págs. 45-56, 14 de enero de 2016.


#### EN NUESTRO ARCHIVO


**¿Qué nos hace humanos?** Katherine S. Pollard en *IyC*, julio de 2009.

por Jean-Michel Courty y Édouard Kierlik



**Jean-Michel Courty** y **Édouard Kierlik** son profesores de física en la Universidad Pierre y Marie Curie de París.

# Los infieles «micros» de la guitarra eléctrica

## Este popular instrumento debe su riqueza en matices sonoros al peculiar funcionamiento y disposición de sus pastillas

No resulta nada fácil conseguir que una guitarra acústica se escuche bien en medio del fragor de una banda de jazz. Para solucionarlo, en los años treinta del siglo xx los ingenieros de la casa Gibson concibieron un nuevo instrumento: la guitarra eléctrica. ¿Imaginarían sus creadores que el invento acabaría alcanzando tamaña popularidad? Desde la ES-150 de Charlie Christian o la Fender Stratocaster de Jimmy Hendrix, el sonido de la guitarra eléctrica llega hoy a todas partes. Pero ¿cómo? La pregunta surge de manera natural cuando reparamos en que este instrumento carece por completo de caja de resonancia, la estructura responsable de la amplificación del sonido en los instrumentos de cuerda clásicos.

Convertir una cuerda en instrumento musical es sencillo. Basta con tensarla y hacerla vibrar, bien percutiéndola (piano), frotándola (violín) o pulsándola (guitarra). Esa perturbación se propaga a lo largo de la cuerda y efectúa idas y venidas al reflejarse en los extremos. Como resultado, la cuerda ejecuta un movimiento periódico; en concreto, una superposición de oscilaciones sinusoidales cuyas frecuencias vienen dadas por múltiplos enteros de cierta frecuencia fundamental.

La frecuencia fundamental define el tono de la nota, mientras que las amplitudes relativas de los diferentes «armónicos» (las oscilaciones cuyas frecuencias son múltiplos de la fundamental) determinan el timbre del instrumento. Para una cuerda de longitud dada, la frecuencia fundamental será tanto mayor (y por tanto la nota más aguda) cuanto más tensa esté la cuerda. Gracias a ello, y a pesar de que sean todas de la misma longitud, las seis cuerdas de una guitarra pueden producir otras tantas notas diferentes cuando las pulsamos al aire. Para obtener más notas basta con prensar las cuerdas contra el mástil, lo que reduce la longitud de la parte vibrante de la cuerda. Ello acorta el tiempo de ida y vuelta de las oscilaciones y eleva su frecuencia. Así, al presionar una cuerda en su punto central, la frecuencia del sonido se dobla; es decir, la nota sube una octava.

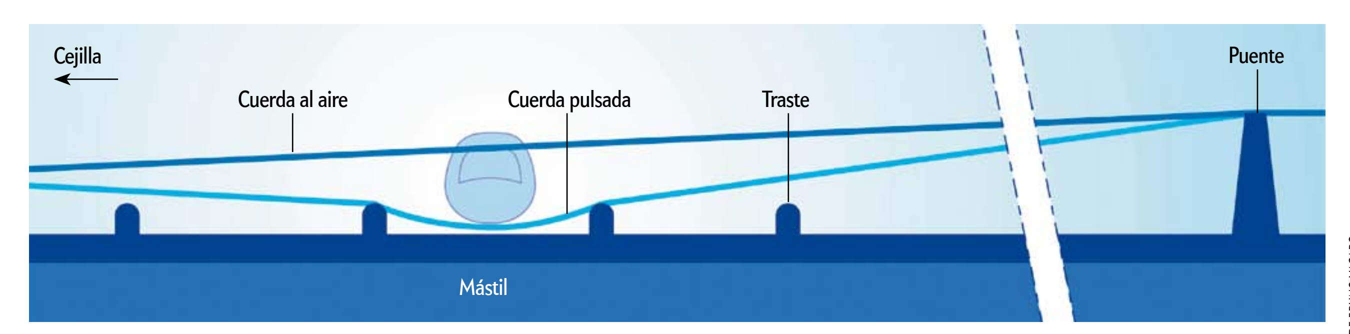
En el violín o en el laúd árabe, la ausencia de trastes permite que la longitud vibrante de la cuerda pueda variar de manera continua. Ello facilita la práctica del vibrato, pero hace que tocar el instrumento se convierta en algo delicado. Son mucho más accesibles los instrumentos con trastes. Estas barritas metálicas incrustadas en el mástil forman pequeñas protuberancias. Al apretar la cuerda entre dos de ellos, y sin importar la posición exacta del dedo, la cuerda quedará inmovilizada en aquel más cercano al puente. Así pues, los trastes imponen unas longitudes perfectamente definidas a la porción vibrante de la cuerda y, dispuestos de manera adecuada, permiten ejecutar escalas.

Sin embargo, la cuerda no lo hace todo. Su vibración produce por sí sola un sonido muy débil, ya que ejerce una perturbación muy modesta sobre el aire que la rodea. La solución suele consistir en acoplar mecánicamente la vibración a una caja de resonancia hueca, como ocurre en la guitarra clásica.

### Un «micrófono» magnético

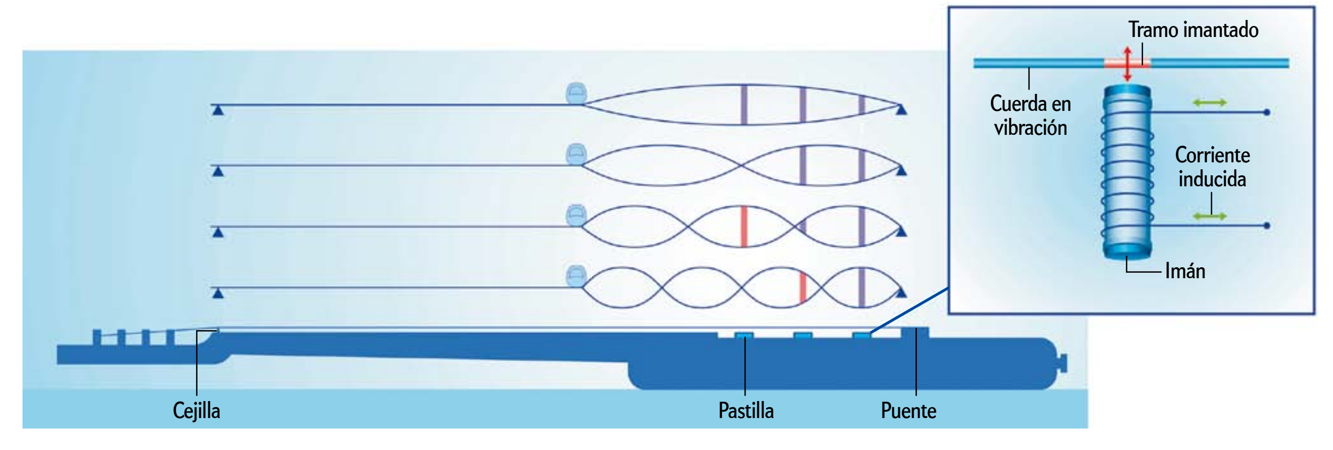
¿Qué ocurre con la guitarra eléctrica? Aquí las vibraciones de cada cuerda se convierten directamente en señales eléctricas por medio de un transductor electromagnético, o «pastilla». Este componente suele también denominarse «micrófono», si bien no se trata de uno en sentido estricto, puesto que lo que realmente capta y transforma un micrófono son señales acústicas. Después, esas señales eléctricas se amplificarán para hacer vibrar la membrana de un altavoz, con la posibilidad de tratar electrónicamente el sonido para conseguir el timbre y la sonoridad deseados.

Cada pastilla consta de un imán, alrededor del cual se enrolla un hilo delgado formando una bobina. Las cuerdas de




PULSACIONES Y NOTAS: Cuando el dedo oprime la cuerda de una guitarra contra el mástil, la longitud de la parte vibrante de la cuerda se acorta. Ello aumenta la frecuencia fundamental y genera un sonido más agudo que el producido por la misma cuerda pulsada al aire. En los instrumentos con trastes, la longitud seleccionada es la distancia entre el puente y el traste situado inmediatamente antes del dedo.

ILUSTRACIONES DE BRUNO VACARO




PASTILLAS MAGNÉTICAS: Cada pastilla de una guitarra eléctrica es un transductor electromagnético que imanta el tramo de la cuerda situado frente a él. Las vibraciones de dicho tramo inducen en la bobina del transductor (*inserto*) un campo magnético variable, lo que genera la correspondiente señal eléctrica. Además, para cada modo de vibración (*de arriba abajo, el armónico fundamental y los tres siguientes*), cada pastilla capta oscilaciones de diferente amplitud (*líneas verticales; el rojo indica una oposición de fase*).

la guitarra están hechas de materiales ferromagnéticos (acero o níquel), por lo que el imán magnetiza el tramo de cuerda situado justo encima de él. Cuando la cuerda vibra, el pequeño campo magnético debido a su imantación varía a ras de la bobina. Y, como consecuencia de las leyes de inducción electromagnética, ese campo variable genera un voltaje entre los bornes de la bobina. Así pues, vemos que el principio de conversión es sencillo. Sin embargo, la relación entre las vibraciones de la cuerda y la corriente eléctrica generada no lo es tanto.

En primer lugar, dicha corriente no resulta proporcional a la amplitud de las vibraciones, ya que los campos magnéticos son muy desiguales a las escalas consideradas: cuando la cuerda se encuentra lejos de la pastilla, la magnetización inducida en ella es bastante débil, y viceversa. Esas variaciones repercuten en el voltaje inducido y pueden generar potentes efectos no lineales que enriquecen el sonido en los armónicos altos.

Asimismo, la pastilla actúa mecánicamente sobre la cuerda, ya que el imán atrae el tramo de cuerda magnetizado. Este efecto amortigua las vibraciones de la cuerda y puede disminuir la persistencia del sonido. Además, la cuerda puede vibrar en dirección paralela o perpendicular al eje de la bobina. En el primer caso, el voltaje inducido será mucho mayor que en el segundo (típicamente en un factor de 10), ya que la variación del campo magnético será más acusada. Así pues, nuestro «micrófono» interpretará de modo muy distinto la ejecución del guitarrista en función de si este toca con o sin púa.

Por último, no debemos olvidar el efecto de la velocidad de la cuerda sobre el voltaje inducido, lo que realza una vez más las frecuencias altas. Y todo ello sin contar con que la pastilla se comporta, a su vez, como un oscilador eléctrico con su propia frecuencia de resonancia y su factor de amortiguamiento. Todo ello nos ayuda a entender el gran esmero con que un guitarrista ajusta las pastillas de su instrumento.

### Múltiples pastillas

¿A qué se debe la existencia de varias pastillas? En una Stratocaster, por ejemplo, tenemos tres: una más próxima al mástil, otra intermedia y una junto al puente. Para entender por qué, fijémonos primero en el armónico fundamental de una nota (*véase la figura superior*). La amplitud de la vibración es mayor frente a la pastilla cercana al mástil que a la altura de las otras dos. Eso significa que, en unas mismas condiciones, el efecto de ese modo será mayor en la primera pastilla. Consideremos ahora el tercer armónico. Su amplitud supera a la del tono fundamental en la tercera pastilla, mientras que es prácticamente nula en la del mástil. Y en la pastilla intermedia, la vibración se halla en oposición de fase con respecto a la del puente.

Vemos, por tanto, que la pastilla situada junto al puente conserva todas las frecuencias y realza las más altas, por lo que su sonido será más agudo. Por su parte, la pastilla del mástil conserva bien las frecuencias bajas y elimina ciertos armónicos. Sirve, pues, para conseguir un sonido lleno, más grave.

En la Stratocaster, un refinamiento adicional contribuye a enriquecer el sonido: la pastilla del puente se encuentra inclinada unos diez grados hacia el mástil, de modo que capta con mayor facilidad el armónico fundamental de las cuerdas más graves. En cambio, la intermedia presenta una ligera desviación hacia el puente, lo que hincha un poco de armónicos esas mismas notas graves. Además, el instrumento incluye un selector que permite elegir entre las tres pastillas o combinar una de las situadas en los extremos con la intermedia, lo que multiplica las posibilidades.

Así pues, la razón por la que las guitarras eléctricas se siguen fabricando con pastillas magnéticas no es tanto por la fidelidad con que estos dispositivos reproducen y transmiten el movimiento de las cuerdas (en este sentido, los transductores ópticos harían mejor el trabajo), sino más bien por sus infidelidades: son justamente estas las que contribuyen a la gran riqueza sonora de este instrumento musical. IyC

PARA SABER MÁS

**Modeling the magnetic pickup of an electric guitar.** Nicholas G. Horton y Thomas R. Moore en *American Journal of Physics*, vol. 77, n.º 2, págs. 144-150, febrero de 2009.

**Electric guitar: A blank canvas for timbre and tone.** Alexander U. Case et al. en *Proceedings of Meetings of Acoustics*, vol. 29, art. 015039, junio de 2013.

**The physics of guitar string vibrations.** Polievkt Perov et al. en *American Journal of Physics*, vol. 84, n.º 1, págs. 38-43, enero de 2016.

EN NUESTRO ARCHIVO

**Pedales de efecto para la guitarra.** Mike Matthews y Robert Myer en *IyC*, septiembre de 1997.

por Bartolo Luque

**Bartolo Luque** es físico y profesor de matemáticas en la Universidad Politécnica de Madrid, donde investiga en teoría de sistemas complejos. Su labor docente y divulgativa ha sido reconocida por uno de los premios de la Real Sociedad Española de Física y la Fundación BBVA 2017.



# Variaciones sobre un tema inconmensurable

## Once demostraciones de la irracionalidad de $\sqrt{2}$ y una reflexión sobre la enseñanza de las matemáticas

Se suele fechar el nacimiento de la matemática en su sentido moderno en el siglo v a.C., en el seno de la escuela pitagórica. El aforismo «todo es número», en boca del propio Pitágoras, resume la filosofía de esta secta y sigue constituyendo desde entonces el núcleo de la ciencia moderna: podemos desentrañar las leyes del universo gracias a las matemáticas.

Los pitagóricos creían que el mundo estaba hecho de relaciones simples entre números enteros; es decir, de números racionales. De hecho, la palabra *racional* hace referencia al ratio, al cociente, de números enteros. El equivalente geométrico era el término *conmensurable*, el cual todavía usamos para describir dos longitudes cuya razón es un número racional. Dos longitudes son conmensurables si podemos dividir una de ellas en $k$ partes iguales, de tal modo que la segunda sea también un múltiplo exacto de una de esas partes.

Por todo ello, cuando los pitagóricos descubrieron que existían magnitudes inconmensurables, que no podían expresarse como cociente de números enteros, intentaron mantenerlo en secreto. Su revelación final supuso un escándalo que probablemente acabó con la escuela. Desconocemos realmente quién descubrió esas malditas magnitudes inconmensurables. Una historia muy extendida lo imputa al pitagórico heterodoxo Hípaso de Metaponto. La leyenda relata cómo la secta pitagórica consideró a Hípaso un traidor y lo arrojó al mar.

### Reducción al absurdo

Irónicamente, el descubrimiento de los números irracionales llegó gracias a la joya pitagórica más preciada: el teorema de Pitágoras. El malogrado Hípaso u otro pitagórico demostró que la longitud de la diagonal de un cuadrado de lado unidad,

$$\sqrt{1^2 + 1^2} = \sqrt{2}\,,$$

no podría expresarse nunca como un cociente de números enteros, $a/b$. Para abrir boca, recordemos esta clásica demostración de nuestros tiempos de instituto.

Todo número racional puede escribirse como una fracción irreducible $a/b$, donde $a$ y $b$ son enteros sin factores comunes. ¿Es $\sqrt{2}$ racional? Supongamos que sí. En tal caso, podremos expresarlo como una fracción irreducible:

$$\sqrt{2} = a/b\,.$$

Elevando al cuadrado ambos lados de la igualdad tenemos que

$$a^2 = 2b^2,$$

de donde deducimos que $a^2$ es un número natural par.

Ahora observemos que, si $a$ fuera impar, $a^2$ sería también impar, por lo que $a$ tiene necesariamente que ser par. Podemos escribir entonces que

$$a = 2p\,,$$

donde $p$ denota algún número natural.

Sustituyendo ahora esta última expresión en $a^2 = 2b^2$, obtenemos que

$$2p^2 = b^2.$$

Y, de nuevo, como $b^2$ es un número natural par, también $b$ ha de ser par. Pero llegados aquí hemos caído en una contradicción, ya que hemos demostrado que tanto $a$ como $b$ tienen que ser pares y, sin embargo, habíamos partido del supuesto de que carecían de factores en común. Hemos demostrado, por reducción al absurdo, que nuestra suposición inicial era errónea. No nos queda más remedio que concluir que $\sqrt{2}$ no puede escribirse como una fracción de números enteros.

Aún recuerdo la fuerte impresión que me causó esta demostración griega clásica en mi adolescencia. ¡Se podían construir pruebas irrefutables sobre la verdad o falsedad de una afirmación matemática! De hecho, la mayor contribución de los pitagóricos a la matemática fue el concepto de demostración, motivo por el que se considera a Pitágoras el primer matemático de la historia en el sentido moderno.

### Números primos

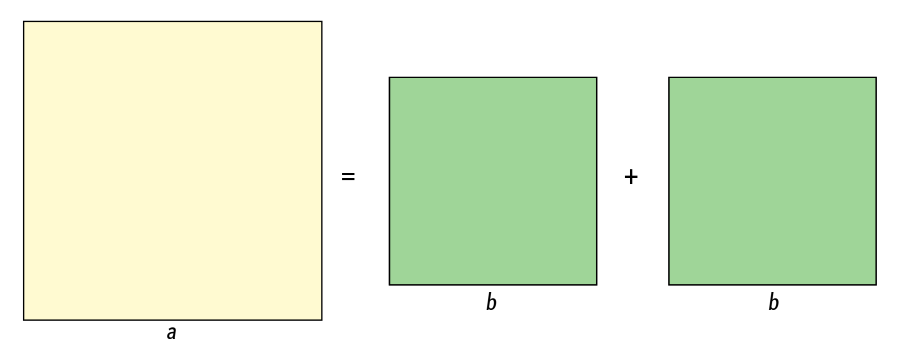
Tiempo después me topé con una demostración alternativa. Supongamos de nuevo que $\sqrt{2} = a/b$, con $a$ y $b$ naturales. Al igual que antes, tenemos que $a^2 = 2b^2$. El teorema fundamental de la aritmética nos asegura que todo número natural puede siempre escribirse como un producto único de números primos. Supongamos que $a$ es el producto de $n$ primos,

$$a = p_1 p_2 \cdots p_n\,,$$

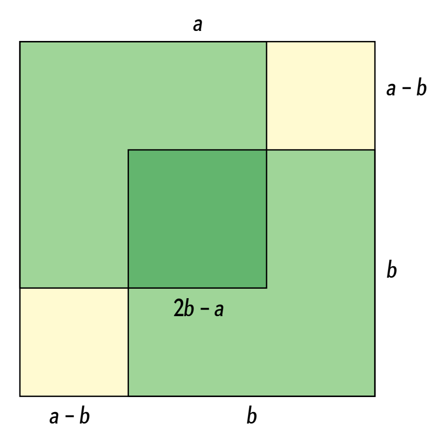
mientras que $b$ corresponde al producto de $m$ primos,

$$b = q_1 q_2 \cdots q_m\,.$$

En la descomposición en factores primos de $a^2$ intervendrán entonces $n$ parejas de primos, y en la de $b^2$ serán $m$ parejas. Pero teníamos que $a^2 = 2b^2$, y en $2b^2$ aparece un 2 desemparejado. Hemos vuelto a caer en una contradicción. Ello nos obliga a concluir que la suposición inicial era incorrecta y que, por tanto, $\sqrt{2}$ no puede expresarse como una fracción de números naturales.




1. INTERPRETACIÓN GEOMÉTRICA de la igualdad $a^2 = 2b^2$.




2. SUPERPOSICIÓN DE LOS CUADRADOS representados en la figura 1. El área del cuadrado central ha de ser igual a la suma de las áreas de los cuadrados de las esquinas.

Si tuviera que elegir entre las dos demostraciones, ¿con cuál se quedaría? En su obra *The mathematical experience,* los matemáticos Phillip J. Davis y Reuben Hersh escribían: «No nos cabe duda de que 9 de cada 10 matemáticos profesionales dirían que la segunda demostración les causa un mayor deleite estético». Es cierto que ambas se basan en la reducción al absurdo. Pero mientras que la demostración clásica destila algo de ingenioso truco de chistera y, como dicen Davis y Hersh, «carga el acento en lo inexorable de sus pasos lógicos, de modo que parece pesada y de andares torpes», la segunda resulta más elegante, al sustentarse en un resultado fundamental de la matemática: «La segunda demostración parece revelar el quid de la cuestión, mientras que la primera nos lo oculta. [...] La primera demostración parece la argucia de un listillo; la segunda nos enseña la “verdadera” razón». Podríamos añadir que, mientras que la segunda demostración es fácil de generalizar, ya que nos sirve para cualquier raíz cuadrada de un número primo, la primera no parece que tenga mucho más recorrido.

**Base 3**

En 1952, el matemático Robert James Gauntt llevó la forma argumentativa de la demostración griega clásica por reducción al absurdo a su mínima expresión. Usó base 3 en vez de base 10, como es habitual: la ecuación $a^2 = 2b^2$ no puede tener soluciones enteras distintas de 0 porque, en base 3, el último dígito distinto de 0 de un cuadrado perfecto es siempre 1, mientras que el último dígito distinto de 0 del doble de un cuadrado perfecto es siempre 2. Ingeniosa y sorprendente, ¿verdad?

En el fondo, sin embargo, esta demostración no se diferencia demasiado de la clásica: parece de nuevo el truco de un listillo. ¿Qué interés puede tener, entonces? Una demostración como esta nos señala, por ejemplo, la existencia de prejuicios cognitivos cuando acometemos un problema. En este caso damos por sentado que debemos trabajar en base 10. En el momento en que nos desembarazamos de ese prejuicio, la demostración se vuelve trivial.

**Demostración geométrica**

El descubrimiento de los números irracionales tuvo profundas implicaciones en la matemática griega al generar una tensión entre la geometría y la aritmética, entre las magnitudes y los números. Los griegos optaron por mantener las magnitudes inconmensurables y los números irracionales separados entre sí, considerándolos objetos completamente distintos. De hecho, tuvo que pasar mucho tiempo hasta que los irracionales fueron admitidos como números de pleno derecho. La raíz de dos fue el primer irracional que se descubrió, lo que dio lugar a un desafío que mantuvo ocupados a los matemáticos durante siglos: establecer la existencia de los números reales que colman todos los puntos de la recta.

Las tres demostraciones que hemos visto hasta ahora son aritméticas. ¿Conoce el lector alguna geométrica? En los años cincuenta del pasado siglo, el matemático Stanley Tennenbaum, que por entonces era estudiante de la Universidad de Chicago, encontró la siguiente.

Supongamos de nuevo que $\sqrt{2} = a/b$ en forma irreducible. Tenemos así que $a^2 = 2b^2$, pero ahora interpretaremos las magnitudes $a^2$ y $b^2$ a la griega: como áreas de cuadrados cuyos lados son $a$ y $b$, respectivamente. La igualdad se traduce entonces en la imagen que reproducimos en la figura 1.

Ahora, si superponemos los dos cuadrados de lado $b$ sobre el de lado $a$ tal y como muestra la figura 2, vemos que el área del cuadrado central, de lado $2b - a$, debe ser igual a la suma de las áreas de los cuadrados situados en las esquinas, de lado $a - b$. Es decir:

$$(2b - a)^2 = 2(a - b)^2 \,.$$

Pero esta igualdad puede reescribirse como:

$$\sqrt{2} = \frac{2b - a}{a - b} \,,$$

lo que resulta ser una contradicción, ya que supusimos que $a/b$ era una fracción irreducible. (De la figura 2, es inmediato ver que $a > 2b - a$ y que $b > a - b$.)

**Vuelta a la aritmética**

De hecho, ahora que hemos visto la demostración geométrica, podríamos desembarazarnos de la geometría y presentarla de forma aritmética. Consideremos la siguiente igualdad:

$$\sqrt{2} = (2 - \sqrt{2})(\sqrt{2}+1) = \frac{2 - \sqrt{2}}{\sqrt{2} - 1} \,.$$

Ahora, si $\sqrt{2} = a/b$ con $a$ y $b$ irreducibles, tenemos que

$$\sqrt{2} = \frac{2 - \frac{a}{b}}{\frac{a}{b} - 1} = \frac{2b - a}{a - b} \,.$$

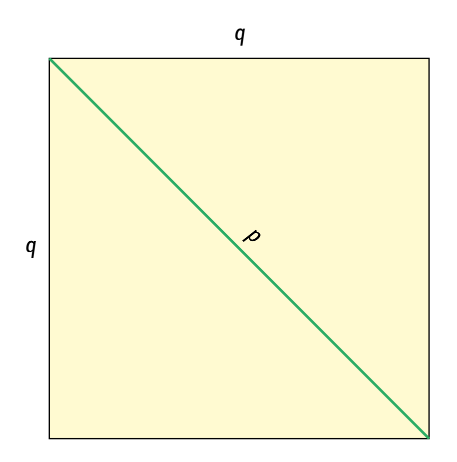
En el fondo es lo mismo que antes, pero ¿no le resulta mucho más iluminadora la prueba geométrica que la aritmética? ¿No vuelve a parecer esta un truco de chistera?

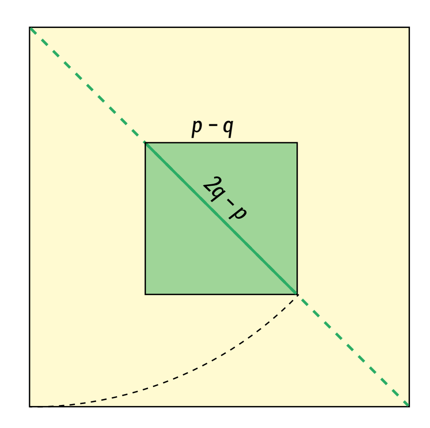
**Una generalización**

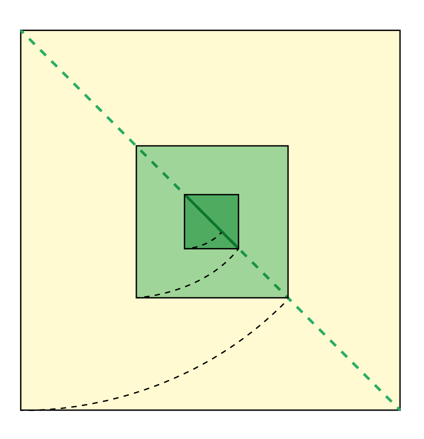
No obstante, observemos qué ocurre si presentamos la misma demostración aritmética de forma más elegante. Supongamos que existe un número natural mínimo $b$ tal que $b\sqrt{2}$ sea natural. Tenemos entonces que

$$b' = b\sqrt{2} - b$$

TODAS LAS ILUSTRACIONES SON DE *INVESTIGACIÓN Y CIENCIA*, SEGÚN EL AUTOR







3. «DEMOSTRACIÓN SIN PALABRAS» de la irracionalidad de $\sqrt{2}$ publicada en 2012 por el matemático Grant Cairns. La figura muestra los tres primeros pasos de un proceso de descenso infinito.

también ha de ser natural. Pero

$$b' = b(\sqrt{2} - 1)$$

y, dado que $\sqrt{2} - 1 < 1$, entonces $b' < b$, lo que contradice nuestra premisa.

¿No encuentra más profunda esta última demostración aritmética? En la primera, $\sqrt{2} - 1$ aparecía como resultado de una sencilla manipulación, mientras que en la segunda parece desempeñar un papel trascendental al transformar $b$ en $b'$.

### Estructuras algebraicas

Lo anterior nos da una pista: tal vez jugando con números de la forma

$$p + q\sqrt{2}\,,$$

donde $p$ y $q$ son enteros, consigamos otra demostración. Llamemos $A$ al conjunto de tales números. Observemos que $A$ es cerrado con respecto a la suma y la multiplicación; es decir, tanto la suma como el producto de dos elementos cualesquiera de $A$ siguen perteneciendo a $A$. Los matemáticos llaman a una estructura de este tipo «anillo de integridad».

Tomemos ahora nuestro misterioso número $x = -1 + \sqrt{2}$, el cual pertenece a $A$. Puesto que $x$ es positivo y menor que 1, su potencia $x^n$ será siempre positiva y tenderá a cero a medida que $n$ tienda a infinito. Como $A$ es cerrado con respecto a la multiplicación, $x^n$ pertenece a $A$, por lo que ha de tomar la forma

$$x^n = c + d\sqrt{2}\,.$$

Ahora, si suponemos que $\sqrt{2} = a/b$, podemos escribir

$$x^n = \frac{cb + da}{b}\,.$$

Pero, puesto que $x^n > 0$, tenemos necesariamente que $cb + da \geq 1$. De modo que, con independencia de lo que valga $n$,

$$x^n = \frac{cb + da}{b} \geq \frac{1}{b}\,,$$

lo que contradice que $x^n$ tienda a cero. Hemos saltado al reino de las estructuras algebraicas. ¿No tiene la sensación de que ahora observamos la cuestión desde mayor altura?

### La irracionalidad de $\sqrt{k}$

El matemático Peter Ungar, que presentó esta prueba de irracionalidad en 2006, nos muestra lo fácil que es generalizarla para $\sqrt{k}$, donde $k$ no es un cuadrado perfecto. Para ello, basta con tomar $A$ como el conjunto de elementos de la forma

$$p + q\sqrt{n}\,,$$

definir $x$ como

$$x = -[\sqrt{n}] + \sqrt{n}$$

(donde $[\sqrt{n}]$ denota la parte entera de $\sqrt{n}$; es decir, el mayor entero menor o igual que $\sqrt{n}$) y usar el mismo razonamiento.

### Álgebra lineal

El límite que mencionábamos en el ejemplo anterior sugiere otra demostración, pero en este caso procedente del álgebra lineal. El conjunto de todos los pares posibles de enteros $(x, y)$ situados en el plano euclídeo se conoce como «retículo de los enteros». Observemos que la matriz

$$M = \begin{pmatrix} -1 & 1 \\ 2 & -1 \end{pmatrix}$$

aplicada sobre tales puntos nos da

$$\begin{pmatrix} -1 & 1 \\ 2 & -1 \end{pmatrix}\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} y - x \\ 2x - y \end{pmatrix},$$

lo que, dado que $x$ e $y$ son enteros, corresponde a otros puntos del retículo. Ahora, si aplicamos $M$ a los puntos de la recta $L$ dada por la ecuación $y = x\sqrt{2}$ (es decir, al conjunto de puntos de la forma $(x, x\sqrt{2})$), obtenemos

$$\begin{pmatrix} -1 & 1 \\ 2 & -1 \end{pmatrix}\begin{pmatrix} x \\ x\sqrt{2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x\sqrt{2} - x \\ 2x - x\sqrt{2} \end{pmatrix} = (\sqrt{2} - 1)\begin{pmatrix} x \\ x\sqrt{2} \end{pmatrix};$$

es decir, otros puntos de la recta $L$. ¡Y aquí ha vuelto a aparecer nuestro $\sqrt{2} - 1$! El efecto de aplicar $M$ sobre los puntos de $L$ es idéntico al de multiplicarlos por $\sqrt{2} - 1$. En un caso como este, los matemáticos dicen que $L$ es un «autoespacio» de $M$ con «autovalor» $\sqrt{2} - 1$.

Dado que $\sqrt{2} - 1$ es menor que 1, el efecto de esta matriz sobre la recta $L$ es contractivo: con cada aplicación de $M$ va disminuyendo la distancia al origen de los puntos de la recta. Si comenzamos con un punto de $L$ y aplicamos $M$ una y otra vez, generamos una secuencia infinita de puntos de $L$ que convergerán a $(0, 0)$.

No obstante, si el punto inicial hubiera estado en el retículo de los enteros, todos los puntos sucesivos deberían encontrarse también en él. Esto nos lleva a la situación imposible en la que una secuencia infinita de puntos del retículo de los enteros convergen al origen. Por tanto, podemos concluir que ningún punto de $L$ puede pertenecer a dicho retículo y que, como consecuencia, $\sqrt{2}$ no puede expresarse como un cociente de números naturales. Acabamos de desarrollar una demostración por «descenso infinito».

### Demostración sin palabras

Recapitulemos: traduciendo la demostración geométrica de Tennenbaum a una sencilla manipulación aritmética que posteriormente hemos maqueado con algo

de elegancia, hemos logrado diseñar un par de demostraciones algebraicas, la última desde el álgebra lineal y usando la técnica del descenso infinito. ¿Podemos retornar con esta técnica al campo de la geometría?

Eso es justamente lo que hizo en 2012 el matemático Grant Cairns con su «Demostración sin palabras» en la revista *Mathematics Magazine*. El artículo, que ocupa menos de media página, mostraba una construcción que apuntaba los dos primeros pasos de un descenso infinito. Constaba de la frase «Las longitudes del lado y de la diagonal son inconmensurables» seguida de la demostración puramente visual que reproducimos en la figura 3.

## Triángulos isósceles

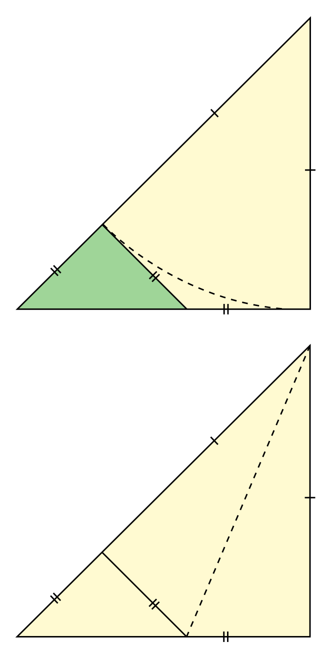
Para ser justos, el matemático Tom M. Apostol ya presentó en el año 2000 casi la misma demostración geométrica, solo que centrándose en la imposibilidad de que existiese un triángulo rectángulo isósceles con sus tres lados enteros.

El teorema de Pitágoras nos dice que, para un triángulo rectángulo isósceles con catetos de longitud 1, tendremos una hipotenusa de longitud $\sqrt{2}$. Si $\sqrt{2}$ fuera racional, existiría un número entero tal que, al multiplicar por él las longitudes de los lados del triángulo original, lo transformaría en un nuevo triángulo rectángulo isósceles cuyos tres lados serían enteros. Pero Apostol demostró que, si hubiese un triángulo rectángulo isósceles cuyos lados fuesen todos de longitud entera, siempre podríamos construir otro triángulo con las mismas características pero menor que el anterior. Y, al igual que en el caso previo, eso nos lleva a una contradicción.

El proceso se ilustra en la parte superior de la figura 4. Partiendo de un triángulo rectángulo de lados enteros, podemos construir otro proyectando con un compás uno de los catetos sobre la hipotenusa. De esta manera la dividimos en dos segmentos de longitud también entera: el señalado con una marca y el señalado con dos. Trazando ahora una perpendicular desde el punto donde los segmentos se unen, construimos otro triángulo rectángulo isósceles. Los segmentos señalados con una doble marca tienen todos la misma longitud entera, por lo que la hipotenusa del nuevo triángulo (horizontal) también será entera. Hemos construido así un nuevo triángulo rectángulo isósceles de lados enteros pero menor que el inicial. Puesto que podemos llevar este proceso a lo largo de un descenso infinito, hemos de concluir que el triángulo de partida no podía tener sus tres lados enteros y que, por tanto, $\sqrt{2}$ ha de ser irracional. En su maravilloso libro *The book of numbers*, John H. Conway y Richard K. Guy proponen una versión papiroflexica de este tipo de demostración.



PITÁGORAS con sus discípulos en el fresco *La escuela de Atenas*, de Rafael (1510-1511).



4. DEMOSTRACIÓN GRÁFICA de que, si existe un triángulo rectángulo isósceles con lados enteros, siempre puede construirse otro con las mismas propiedades pero de menor tamaño (*arriba*). Versión papiroflexica propuesta por John H. Conway y Richard K. Guy (*abajo*).

DOMINIO PÚBLICO (*Pitágoras*)

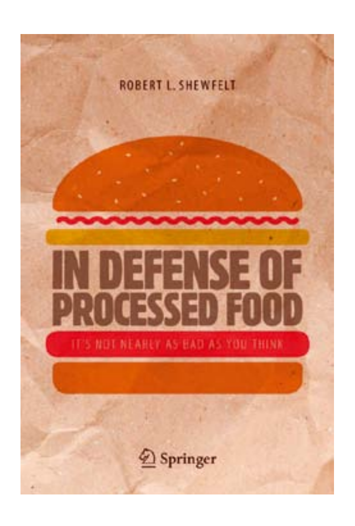
## El legado de Pitágoras

Creo no errar mucho si afirmo que la mayoría de los docentes de matemáticas, desde la escuela hasta la universidad, raramente nos extendemos con las demostraciones. Hemos acabado optando por la operatividad, renunciando a la herencia pitagórica para involucionar hacia una matemática babilónica, práctica. Nuestros alumnos se pierden así uno de los grandes hitos del pensamiento humano, una extraordinaria capacidad de nuestra mente y la lección más profunda que pueden enseñarnos las matemáticas.

Espero haberles convencido de que considerar múltiples demostraciones de una misma afirmación resulta enriquecedor para entender el concepto en liza y muestra lo versátiles que pueden ser las herramientas matemáticas. Les invito a exponerlas en clase para comparar los argumentos de cada una y constatar cómo, al adoptar un ángulo distinto, cada demostración ilumina el resultado de forma diferente. Podrían empezar parafraseando a Davis y Hersh: si tuvieran que escoger entre estas once demostraciones que hemos presentado aquí, ¿con cuál se quedarían?

### PARA SABER MÁS


**The mathematical experience.** Phillip. J. Davis y Reuben Hersh. Birkhäuser, 1981.
**The book of numbers.** John H. Conway y Richard K. Guy. Copernicus/Springer, 1996.
**Irrationality of the square root of two: A geometric proof.** Tom M. Apostol en *The American Mathematical Monthly*, vol. 107, n.º 9, págs. 841-842, noviembre de 2000.
**Irrationality of square roots.** Peter Ungar en *Mathematics Magazine*, vol. 79, n.º 2, págs. 147-148, abril de 2006.
**Proof without words: $\sqrt{2}$ is irrational.** Grant Cairns en *Mathematics Magazine*, vol. 85, n.º 2, pág. 123, abril de 2012.




**IN DEFENSE OF PROCESSED FOOD**
IT'S NOT NEARLY AS BAD AS YOU THINK
Robert L. Shewfelt
Springer, 2017

# En defensa de los alimentos procesados

*Un alegato desde el sentido común y la ciencia*

Hay libros que nacen con voluntad de polémica. *In defense of processed food* es uno de ellos, desde el mismo título. Pero no es una polémica visceral lo que pretende su autor, sino una polémica razonada y, dentro de lo posible, basada en datos. Robert S. Shewfelt es profesor emérito del departamento de ciencia y tecnología de los alimentos de la Universidad de Georgia en Athens. Ha ejercido numerosas actividades relacionadas con los alimentos: ha investigado los procesos de degradación de las frutas frescas, ha diseñado alimentos, ha asesorado a la industria y a entidades de la administración, y ha impartido clases de química de los alimentos y procesado de alimentos en la universidad. Esta última faceta se manifiesta en la estructura y lenguaje del libro.

Los alimentos procesados están en el punto de mira de muchos colectivos: numerosos nutricionistas, ciertos médicos, todos los antisistema, los vegetarianos y veganos, los defensores del bienestar animal, los preconizadores del *slow food* o del «kilómetro cero», los inventores de dietas milagrosas y otros tantos. Frente a ellos, Shewfelt propone un diálogo razonado. Su lenguaje está dirigido esencialmente a los estadounidenses, bombardeados por todo tipo de ideas de nutricionistas, dietistas, médicos, periodistas y elaboradores de alimentos «orgánicos». Por esa razón, buena parte de los ejemplos que cita son de su país, cuya normativa de etiquetado es en cierto modo más laxa que la europea, y donde la polarización de la sociedad en cuestiones de alimentación es muy elevada. Pero la filosofía de las respuestas es universal, y por ello podemos decir que se trata de un libro muy recomendable.

Shewfelt acuña el concepto de «desierto alimentario» como una zona en la que la venta de verduras y frutas frescas está a más de una milla de distancia, lo que promueve el consumo en restaurantes de comida rápida y la compra en pequeños supermercados que solo ofrecen productos envasados. Califica a sus compatriotas como gente de todo o nada en función de la moda: sin grasas, o sin carbohidratos, o solo proteínas, o hamburguesas gigantes, sin términos medios. En este contexto, defiende el programa *Let's Move* que, sin éxito, intentó implantar Michelle Obama contra radicales de uno y otro signo.

El libro se estructura en diez capítulos cuyos títulos son preguntas abiertas. ¿Por qué los estadounidenses están tan obesos? ¿Por qué los alimentos procesados tienen tan mala reputación? En cada uno de ellos la pregunta se desarrolla desmenuzándola en forma de posibles hipótesis, no incompatibles entre sí. En el primer capítulo, por ejemplo, sugiere que los estadounidenses sufren obesidad porque abusan de la comida rápida; o bien porque comen demasiado; o porque beben en exceso; o porque no hacen suficiente ejercicio; o porque les falta voluntad; o porque es más fácil ganar peso que perderlo [*véase* «La compleja fórmula de la pérdida de peso», por Susan B. Roberts y Sai Krupa Das; Investigación y Ciencia, enero de 2018]. Cada una de estas hipótesis es precisada, cuantificada con datos y analizada al detalle para, al final, llegar a una conclusión aparentemente banal: es difícil dar una única razón que explique los altos índices de obesidad que padecen los estadounidenses. Quizás el lector ya imaginase desde el principio que esa era la única afirmación razonable. Pero lo interesante es que solo se llega a ella después de haber analizado una por una todas las hipótesis y sin que el autor opine, pues le basta con dejar que los datos disponibles hablen por sí mismos.

¿Por qué los alimentos procesados sufren tan mala reputación? Porque no son alimentos frescos ni locales; o porque son adictivos; o porque están llenos de aditivos; o porque no son «auténticos», naturales o saludables; porque les han quitado nutrientes; porque son los responsables de intoxicaciones alimentarias; porque no son «orgánicos». Aquí se revelan algunos de los términos de la polémica. El autor muestra gran interés en dilucidar cuándo un alimento puede considerarse procesado o no, y lleva la argumentación hacia los límites del lenguaje definiendo hasta siete posibles interpretaciones. Distingue el producto fresco del mínimamente procesado y del procesado, para concluir que una mínima intervención puede redundar en una conservación mucho mayor, lo cual es social y económicamente deseable.

Autores como Michael Pollan han influido de forma determinante en la visión de muchos de sus conciudadanos, seducidos por sus libros y artículos y por sus frases elementales y triviales, con las que no se puede más que estar de acuerdo: «Coma comida. No demasiada. Basada en frutas y verduras». La cuestión de fondo es qué considera Pollan comida; y, bajo su punto de vista, casi ninguno de los alimentos procesados o envasados lo son. Otra de sus frases célebres es «No consuma nada que su abuela —o su bisabuela— no pudiera haber identificado como comestible». El sexto capítulo del libro («Cuándo podemos decir que un alimento es auténtico») se dedica en su integridad a comentar, rebatir, limitar y precisar esta frase.

Frente a este tipo de mensajes simplificadores y demagógicos, la tarea de Shewfelt pasa por redefinir los conceptos elementales: qué es comida auténtica, qué es natural, qué es saludable. Y, como sospecha el lector, la definición resulta en muchos casos ambigua y la respuesta no es de deglución rápida: hay que pensar, porque en todo hay grados y matices. Y, cuando hay que pensar, la respuesta no es inmediata ni del gusto de buena parte del público, perezoso ante un planteamiento reflexivo. El autor es realista: ¿por qué no podemos encontrar más productos locales en nuestros supermercados y restaurantes? Este es el título del tercer capítulo, y su respuesta final, después de las siete hipótesis, es que no hay ni habrá suficien-

tes productos locales ni frescos para todos en todas partes, por lo que la conservación y el comercio global serán siempre necesarios.

Especial interés reviste el capítulo que se pregunta por qué hay tantos compuestos químicos en nuestros alimentos. Distingue aquí entre las especies químicas presentes (porque toda la materia está compuesta por sustancias químicas); las especies químicas añadidas como aditivos alimentarios (como conservantes, emulgentes o edulcorantes); los aditivos indirectos, no listados entre los ingredientes y a los que acompañan en pequeñas cantidades; y las sustancias químicas generadas en reacciones debidas al procesamiento, especialmente en tratamientos a alta temperatura, como la acrilamida que aparece en las reacciones de Maillard entre azúcares y proteínas, o la acroleína derivada de la reacción entre las grasas de la fritura y los alimentos fritos. Y critica, con razón, a cierta industria alimentaria que añade compuestos innecesarios (colorantes, saborizantes, edulcorantes) como alternativa más barata al uso de productos alimentarios.

Los capítulos 7, 8 y 9 se dedican, respectivamente, a analizar el valor nutricional de los alimentos procesados; a estudiar la seguridad de la alimentación de los estadounidenses; y a la alimentación sostenible. En estas cuestiones, la postura del autor no es de aval incondicional a las grandes empresas del sector alimentario, a las que achaca el suministro de alimentos con demasiada sal, exceso de grasa y abundancia de azúcar. Sin embargo, expone que numerosos platos preparados en casa según recetas aparentemente saludables adolecen de defectos parecidos, y muestra también una visión crítica con algunas decisiones de organismos gubernamentales, como la Agencia Federal de Fármacos y Alimentos (FDA) estadounidense.

El último capítulo se pregunta, por fin, si los alimentos procesados pueden formar parte de una dieta responsable. De entrada, indica las principales estrategias de alarma que suelen lanzar los opositores a este tipo de preparados: extrapolar el problema de un alimento a todos los demás; citar algún estudio favorable a sus tesis sin mencionar otros contrarios; señalar solo los inconvenientes de un determinado ingrediente sin indicar sus ventajas (o viceversa); no introducir gradaciones en los comentarios, sino reducir las cuestiones a todo o nada, sí o no; usar el lenguaje de modo selectivo para destacar la presencia de «químicos»; o considerar que todo lo que haga una empresa es bueno (o malo) partiendo de un solo ejemplo.

El autor llega finalmente a unas cuantas conclusiones generales. Entre ellas, que tenemos la obligación de comer de forma más sostenible; que el procesado de los alimentos mejora en líneas generales su seguridad y durabilidad; que la tecnología puede contribuir a una alimentación mejor —y también peor— para la salud; que hay que huir de los eslóganes simples, por falsos o no rigurosos; que la química es omnipresente en la alimentación, en todos los sentidos; que no es lo mismo la adicción a comer que la adicción a los alimentos... y que, le pese a quien le pese, los productos frescos y locales no siempre son para todos la mejor opción; ya sea porque no los hay cerca, por un coste imposible de sostener por parte de diversos colectivos, por las dificultades de algunas comunidades para mantener los alimentos frescos en condiciones adecuadas, o por otros mil motivos [*véase* «Millones de años de comida procesada», por Evelyn Kim; Investigación y Ciencia, noviembre de 2013].

Un monumental conjunto de ochenta (¡ochenta!) páginas de notas, referencias, bibliografía y recursos en línea variadísimos justifican todas las afirmaciones defendidas en el libro. Es una valiosa documentación, tanto por su contenido como por el mensaje que desprende: en el mundo de la nutrición y las dietas, lleno de charlatanes y embaucadores que plantean todo tipo de dietas peregrinas sin datos experimentales ni justificaciones teóricas, la posición del científico que sostiene sus opiniones con centenares de referencias merece respeto y confianza.

*—Claudi Mans*
*Universidad de Barcelona*
*Campus de la Alimentación de Torribera*

## NOVEDADES



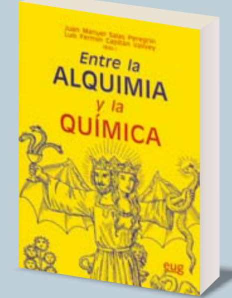

**ARMAS DE DESTRUCCIÓN MATEMÁTICA**
**CÓMO EL BIG DATA AUMENTA LA DESIGUALDAD Y AMENAZA LA DEMOCRACIA**
Cathy O'Neil
Capitán Swing, 2018
ISBN: 978-84-947408-4-8
280 págs. (19 €)




**LA FORJA GENÉTICA DE EUROPA**
**UNA NUEVA VISIÓN DEL PASADO DE LAS POBLACIONES HUMANAS**
Carles Lalueza-Fox
Edicions Universitat de Barcelona, 2018
ISBN: 978-84-9168-019-2
178 págs. (16 €)




**EL ANTROPOCENO**
Valentí Rull
Colección *¿Qué sabemos de?*
Editorial CSIC, 2018
ISBN: 978-84-00-10314-9
141 págs. (12 €)



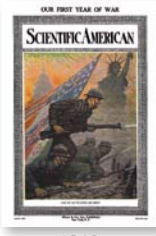

**ENTRE LA ALQUIMIA Y LA QUÍMICA**
Dirigido por Juan Manuel Salas Peregrín y Luis Fermín Capitán Vallvey
Editorial Universidad de Granada, 2018
ISBN: 978-84-338-6121-4
192 págs. (12 €)

Recopilación de Daniel C. Schlenoff

ABRIL




1968




1918



1868

# 1968

## El origen de los continentes

«Hasta hace solo cinco años, la hipótesis de que los continentes se habían separado unos de otros se contemplaba con bastante escepticismo, sobre todo entre los investigadores estadounidenses. Desde entonces, a resultas de varios descubrimientos, la hipótesis ha ganado tantos apoyos que podría decirse ahora que sus críticos se hallan a la defensiva. La lenta aceptación de lo que en realidad es una idea antigua brinda un buen ejemplo del profundo e intensivo análisis al que se someten las teorías científicas, especialmente en las ciencias de la Tierra, donde los datos son muchas veces contradictorios y donde las comprobaciones experimentales no suelen ser posibles. Los geólogos se enfrentan a una nueva partida de ajedrez, en un tablero esférico y con unas extrañas reglas nuevas.»

## El oxígeno en la fabricación del acero

«La fabricación del acero, una de las más antiguas artes humanas, ha progresado gracias a un gran número de importantes mejoras desde que, hace más de un siglo, sir Henry Bessemer introdujo su moderna técnica. Pero ninguno de esos perfeccionamientos ha repercutido más radicalmente en la industria que el que ahora se está adoptando en las acerías de todo el mundo. Consiste en tratar el hierro con oxígeno gaseoso para convertirlo en acero. La inyección de oxígeno acelera el proceso de aceración, reduce los costes y mejora la calidad del producto. Un nuevo proceso basado en el uso de oxígeno, introducido a gran escala durante los últimos 16 años, está sustituyendo al método de hogar abierto.»

# 1918

## Arando con luz eléctrica

«En Inglaterra, lo único que puede salvar del desbarajuste total a la producción de alimentos es una gestión fuertemente centralizada. Por ello Gran Bretaña ha organizado un ejército de arados. Han sido movilizados tractores y tractoristas para la más intensa de las campañas contra las tierras baldías del Reino Unido. Las mismas máquinas son en su mayoría propiedad del Gobierno, y en buena parte de una pequeña marca estadounidense bien conocida. Son enviadas por grupos a cada distrito y se emplean en períodos programados de 24 horas al día en tres turnos. Eso implica, desde luego, arar por la noche con luz artificial, tal como muestra la ilustración. La mayoría de los tractoristas y mecánicos son mujeres. Recientemente se hizo una recluta de mil tractoristas.»

## Lagos falsos

«A intervalos durante los últimos cuatro años, el profesor H. C. Cowles, de la Universidad de Chicago, y el señor E. W. Shaw, del Servicio Geológico de EE.UU., han realizado una investigación sobre ciertos “lagos” al parecer míticos, que han aparecido en los mapas de Arkansas nororiental durante los últimos 75 años. Las pruebas tanto geológicas como ecológicas demuestran que tales lagos no pudieron haber existido durante el último siglo, al menos. Es un misterio el modo en que llegaron a ser representados en los primitivos mapas geodésicos. Los cartógrafos posteriores se limitaron a copiar los mapas antiguos sin verificarlos.»

**1918:** La lucha contra la escasez de alimentos en Gran Bretaña. Día y noche tractores estadounidenses, manejados por mujeres, labran la tierra.

*SCIENTIFIC AMERICAN*, VOL. CXVIII, N.º 15; 13 DE ABRIL DE 1918

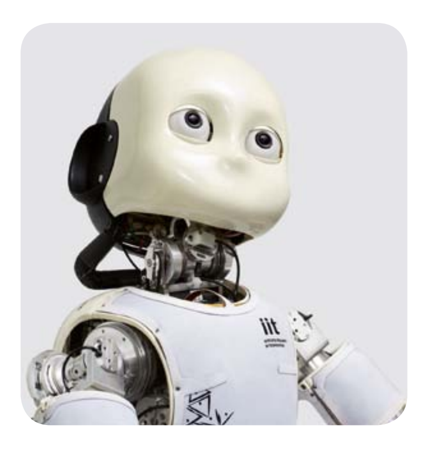
# 1868

## El origen de la Tierra

«Durante los años pasados, las especulaciones relativas al origen del mundo se han convertido en el argumento favorito de los teóricos. Pero hay un factor sobre el que llamaremos la atención. Los trabajos de los alquimistas sentaron las bases de la química moderna; la búsqueda de la cuadratura del círculo impulsó la ciencia matemática; y al fiasco del movimiento perpetuo debemos la difusión de unas ideas más claras sobre los principios de la mecánica. Pero nos preguntamos qué beneficio reportará a la humanidad el vano intento de desvelar el misterio de la primera creación. Sería solo una adquisición estéril de nuestro saber teórico, de la que no cabría esperar resultado útil alguno.»

## Un dulce cambio

«Las madres atentas solían denunciar como “basura y excrementos” a toda clase de caramelos. Ahora ya no se intenta hacer un tabú de lo que más agrada a los paladares infantiles. Con moderación, nada hay más saludable que el azúcar, y es del todo nutritivo y reconfortante, dada la gran cantidad de carbono que contiene. Todos los caramelos de la mejor calidad venían de Francia e Italia, países famosos durante siglos por esas exquisiteces. Pero la introducción del vapor en su elaboración ha dado a Inglaterra la primacía en la manufactura de productos azucarados, que ya se producen a gran escala y enormemente abaratados desde los días en que nos gastábamos nuestras pocas monedas en tofes.»



INTELIGENCIA ARTIFICIAL

## Robots autodidactas

*Diana Kwon*

Las máquinas que aprenden del mismo modo que los niños están permitiendo entender cómo se coordinan el cuerpo y la mente para adquirir conocimientos y destrezas.

MEDICINA

## Nuevos medios de reproducción

*Karen Weintraub*

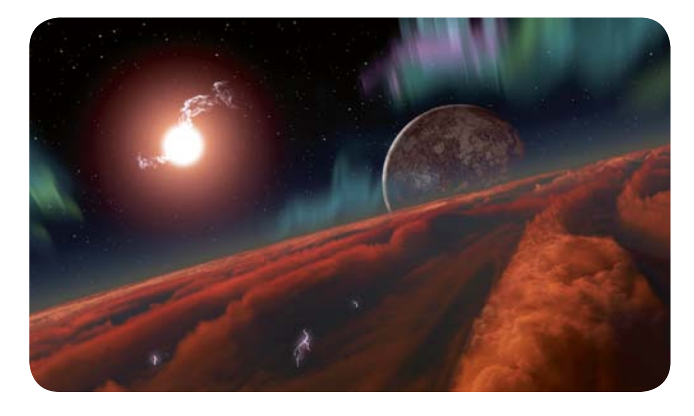
¿Será posible algún día utilizar células de la sangre o de la piel para obtener óvulos y espermatozoides?

NEUROCIENCIA

## Tratamientos basados en neuroimágenes

*John Gabrieli*

Las técnicas de imagen médica tal vez ayuden a encontrar los mejores tratamientos para la depresión y la adicción, y podrían incluso reorientar la educación.



PLANETAS

## Sombras de otros mundos

*Joshua N. Winn*

Este año se lanzarán dos telescopios que deberían revelar multitud de nuevos exoplanetas.

**INVESTIGACIÓN Y CIENCIA**

DIRECTORA GENERAL
Pilar Bronchal Garfella
DIRECTORA EDITORIAL
Laia Torres Casas
EDICIONES Anna Ferran Cabeza, Ernesto Lozano Tellechea, Yvonne Buchholz, Bruna Espar Gasset
PRODUCCIÓN M.ª Cruz Iglesias Capón, Albert Marín Garau
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
ADMINISTRACIÓN Victoria Andrés Laiglesia
SUSCRIPCIONES Concepción Orenes Delgado, Olga Blanco Romero

**EDITA**

**Prensa Científica, S. A.**
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Teléfono 934 143 344 Fax 934 145 413
e-mail precisa@investigacionyciencia.es
www.investigacionyciencia.es

**SCIENTIFIC AMERICAN**

EDITOR IN CHIEF AND SENIOR VICE PRESIDENT
Mariette DiChristina
PRESIDENT Dean Sanderson
EXECUTIVE VICE PRESIDENT Michael Florek




**DISTRIBUCIÓN**

**para España:**
**LOGISTA, S. A.**
Pol. Ind. Polvoranca - Trigo, 39 - Edificio B
28914 Leganés (Madrid)
Tel. 916 657 158

**para los restantes países:**
**Prensa Científica, S. A.**
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona

**PUBLICIDAD**

**Prensa Científica, S. A.**
Tel. 934 143 344
publicidad@investigacionyciencia.es

**SUSCRIPCIONES**

**Prensa Científica, S. A.**
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Tel. 934 143 344 - Fax 934 145 413
www.investigacionyciencia.es

**Precios de suscripción:**

| | España | Extranjero |
|---|---|---|
| Un año | 75,00 € | 110,00 € |
| Dos años | 140,00 € | 210,00 € |

**Ejemplares sueltos: 6,90 euros**

El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.

**COLABORADORES DE ESTE NÚMERO**

**Asesoramiento y traducción:**

Javier Grande: *Apuntes*, *Los primeros agujeros negros supermasivos* y *Pongamos telescopios en la Luna*; Andrés Martínez: *Apuntes*, *¿Está embotando el móvil el cerebro de los adolescentes?* y *Pérdidas de ADN en nuestra evolución*; Gonzalo Claros: *Apuntes*; Elena Baixeras: *El código de la regulación genética*; José Óscar Hernández Sendín: *Nuevos detectores de rayos X*; Luis Cardona: *Redefinir la protección de los océanos*; Xavier Roqué: *El catálogo que creó la cienciometría y transformó la ciencia*; Elisa Vilaret: *Una vacuna contra la diabetes de tipo 1*; Blanca Álvarez: *Cirugía de acortamiento intestinal para la diabetes 2*; M.ª Teresa Piñel: *Antíoco I: la religión como instrumento de cohesión social*; Ana Mozo: *Organoides: los constructores del cuerpo*; J. Vilardell: *Los infieles «micros» de la guitarra eléctrica* y *Hace...*



ISSN edición impresa 0210-136X Dep. legal: B-38.999-76
ISSN edición electrónica 2385-5665

Imprime Rotocayfo (Impresia Ibérica) Ctra. de Caldes, km 3
08130 Santa Perpètua de Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España